

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René GIRAUD

Né le 8 Février 1897, à Oran (Algérie)

Radiothérapie surrénale et Métabolisme de base

RÉSULTATS DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Travail du Service de M. le Docteur ZIMMERN

(Institut municipal d'Electro-Radiologie)

Président : M. le Professeur BEZANÇON.

IMPRIMERIES
LES PRESSES MODERNES

96, Galerie Beaujolais
Palais-Royal

PARIS

1934

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René GIRAUD

Né le 8 Février 1897, à Oran (Algérie)

Radiothérapie surrénale et Métabolisme de base

RÉSULTATS DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Travail du Service de M. le Docteur ZIMMERN

(Institut municipal d'Electro—Radiologie)

Président : M. le Professeur BEZANÇON.

IMPRIMERIES
LES PRESSES MODERNES
96, Galerie Beaujolais
Palais-Royal
PARIS

1934



I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	AIGNEL-LAVASTINE .
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	Léon BERNARD.
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	BENARD Henri.
Pathologie médicale	BERNARD Etienne.
Pathologie médicale	BOULIN.
Pathologie chirurgicale	BROCQ.
Histologie	BULLIARD.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIRUD.
Pathologie médicale	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBE Henri.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
	Mlle J. LEVY.
Neurologie et Psychiatrie	LEVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie médicale	MOUQUIN.
Anatomie pathologique	OBERLING.
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale	PIEDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique	SANNIE.
Pathologie chirurgicale	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie	SEZARY.
Pathologie expérimentale	TROISIER.
Pathologie médicale	TURPIN.

Pathologie médicale	VALLERY-RADOT (Pasteur).
Ophtalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale	WILMOTH.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE (ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
AUBERTIN.	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE.		HEITZ-BOYER	
HARVIER.		MOCQUOT	
LIAN.		SCHWARTZ ..	
MM.			
MOURE.		Clinique obstétricale	
CADENAT.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A LA MEMOIRE DE JEAN AUTIER

Elève de l'Ecole Normale Supérieure
Lieutenant au 100^e régiment d'infanterie
Chevalier de la Légion d'Honneur
Mort au champ d'honneur — 18 juillet 1915

A LA MEMOIRE DE CAMILLE GIRAUD

Maréchal des Logis au 6^e Chasseurs d'Afrique
Mort au champ d'honneur

A MES CAMARADES DE COMBAT

du 8^e régiment de marche de Zouaves

A MES CAMARADES DE VOL

des centres d'aviation de La Martinerie, de Maison-Blanche
et de Hussein-Dey.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

*Hommage de ma très respectueuse
reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGREGÉ A. ZIMMERN

Membre de l'Académie de Médecine
Directeur de l'Institut Municipal d'Electro-Radiologie
Officier de la Légion d'Honneur

*Nous dédions cette thèse, dont il
nous a inspiré le sujet et nous le
prions de bien vouloir accepter le
témoignage de notre reconnais-
sance pour sa bienveillante solli-
citude à notre égard et son pré-
cieux enseignement.*

A M. LE DOCTEUR WUNSHENDORFF

Professeur à la Faculté de Médecine
et de Pharmacie d'Alger

*En témoignage de ma profonde gra-
titude pour l'intérêt qu'il nous a
toujours porté.*

A M. LE DOCTEUR SAINTON

Médecin à l'Hôtel-Dieu
Officier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR COTTENOT

Médecin Radiologiste des Hôpitaux
Directeur adjoint de l'Institut Municipal
d'Electro-Radiologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR CHAVANY

Médecin de l'Hôpital « Bon-Secours »
et de l'Institut Municipal d'Electro-Radiologie

A M. LE DOCTEUR CAHEN

Chef de Clinique
de la Faculté de Médecine de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

A M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE

A M. LE DOCTEUR TREMOLIERES

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX
A MES JUGES

I. — LA MALADIE DE BASEDOW.

Aperçu historique. — C'est en 1786 que pour la première fois, un médecin anglais, Parry, fit la description du syndrome, connu plus tard sous le nom de maladie de Basedow.

« Il est une maladie, écrivait-il, que j'ai vue cinq fois coïncider avec une dilatation apparente du cœur et qui, je pense, n'a pas été signalée sous ce rapport par les écrivains médicaux; c'est l'augmentation de la glande thyroïde; le premier cas que j'ai observé est celui d'une femme de 37 ans, au mois d'août 1786; six ans auparavant, elle avait eu un rhumatisme qui lui avait laissé des palpitations; celles-ci étaient devenues excessives, chaque systole cardiaque secouait tout le thorax; le pouls battait 156 fois par minute, plein, dur, irrégulier et intermittent par intervalles. La malade n'avait ni toux, ni cyanose mais des accès d'étouffement accompagnés de sensation de constriction et de douleurs sternales. Au bout de trois mois, une saillie du corps thyroïde apparut au niveau du cou et atteignit des dimensions exagérées. Les artères carotides étaient distendues, les yeux saillants hors des orbites; l'aspect général de la malade, celui d'une agitation et d'une anxiété singulières. Les règles étaient supprimées. »

A la même époque, vers la fin du XVIII^e siècle, d'autres auteurs, Saint-Yves, à Demours, en France; Flajani, à Testa, en Italie; étudièrent chacun de leur côté « le goitre exophtalmique ».

En 1835, Graves, dans ses leçons à l'hôpital de Dublin, traita cette même affection. Enfin, en 1840, Karl von Basedow, en un *Mémoire* remarquable, reprit toute l'étude de la maladie, en fit connaître l'importance et la gravité, et ainsi lui laissa son nom. Un peu plus tard, Charcot, instruit, dit-on, par un étudiant étranger du bruit que faisait en Allemagne cette maladie nouvellement étudiée, publia, en 1856, la première observation française.

Dans les années qui suivirent, la pathologie basedowienne se compléta progressivement; mais en s'enrichissant, elle se compliquait; on fit ainsi entrer dans le nouveau chapitre de pathologie écrit par von Basedow, des syndromes voisins et des syndromes éloignés ou étrangers. Chaque jour, par des observations nouvelles, les manifestations thyroïdiennes apparurent plus polymorphes et plus disparates.

Heureusement, les notions récentes de dysthyroïdies, d'hyperfonctionnement et d'hypoactivité glandulaires éclairèrent la pathogénie basedowienne, et, en même temps, un effort naquit pour ordonner et élaguer; ainsi en Amérique (Plummer), comme en France (M. Labbé), on isola parmi les innombrables dysfonctionnements glandulaires, la maladie de Basedow vraie. L'épreuve du métabolisme de base, dont la valeur reste toujours de premier ordre dans les diagnostics difficiles, permettait d'ailleurs d'éliminer : « les nerveux qui ne présentent rien d'anormal à la glande » (Schloss), les divers syndromes dits basedowiformes, parabasedowiformes, parabasedowiens qui ne sont en réalité que des états sympathicotoniques.

Nous n'étudierons pas, au cours de ce travail, ces syndromes purement sympathicotoniques dont on a, comme à plaisir, multiplié les descriptions. Les malades dont nous parlerons répondent par leurs signes cliniques et le taux de leur métabolisme basal, au type bien défini de la maladie de Basedow, et pour cela même furent traités par la radiothérapie surrénale.

*
**

Que faut-il alors entendre par maladie de Basedow? Sous cette dénomination, sous celle de goitre exophtalmique, sous celle de syndrome de Graves-Basedow, les auteurs modernes, malgré leur divergence quant à la classification des différentes formes du basedowisme, sont d'accord pour diviser la symptomatologie basedowienne en signes relevant, les uns de l'hyperthyroïdie, les autres de troubles du sympathique.

La maladie de Basedow vraie est donc caractérisée par l'incrinién, l'autre sympathique, sans qu'il soit possible de différenciation plus ou moins complexe de deux syndromes, l'un endocrinien bien nettement ce qui appartient à l'un et à l'autre.

D'après M. Labbé, parmi les signes cardinaux : l'augmentation de volume du corps thyroïde, les troubles cardio-vasculaires (tachycardie), le tremblement, traduisent l'hyperthyroïdie; l'exophtalmie est le signe essentiel du déséquilibre sympathique. Accessoirement, des troubles psychiques, émotivité, instabilité, irritabilité, complètent les signes de la série glandulaire; des troubles vaso-moteurs, bouffées de chaleur, hypersécrétion sudorales, crises diarrhéiques complètent ceux de la série sympathique. Mais pratiquement, aux quatre signes cardinaux s'ajoutent deux éléments fondamentaux pour le diagnostic de l'affection (et relevant tous deux de l'hyperactivité thyroïdienne), l'amaigrissement, test clinique, et l'exagération du métabolisme de base, test biologique.

*
**

Le goitre basedowifié ou adénome toxique, ou faux goitre exophtalmique, doit-il être isolé du syndrome de Graves-Basedow? Pierre Marie, en 1883, le décrit dans sa thèse; successivement, Béraud, Kocher, Lenormant, Sébilleau, Sainton attirèrent l'attention des praticiens sur cette forme de goitre. En 1914, Plummer divise l'hyperthyroïdie en deux grandes classes et sépare l'hyperthyroïdie de l'adénome (Goitre basedowifié) de l'hyperthyroïdie avec hyperplasie diffuse de la glande thyroïde (Maladie de Basedow).

Avec l'école de M. Labbé, Stévenin, qu'il s'agisse du goitre exophtalmique ou du goitre basedowifié, considère comme Maladie de Basedow toutes les affections dans lesquelles il existe une participation du corps thyroïde, se manifestant par une hyperthyroïdie. Au Congrès de Liège en 1930, l'école de M. Labbé, après avoir réfuté les arguments et la classification de Plummer, conclut à l'unicité de la maladie de Basedow. Cependant, en 1933, au congrès de Berne, d'après Azerad, il semble qu'on ait maintenu certaines distinctions purement anatomiques entre goitres basedowiens diffus et goitres basedowifiés ou adénomes toxiques. « C'était refaire un pas en arrière, et la question devra être reprise. »

Pour Peycelon, de Lyon, il n'y a actuellement aucun critère d'une certitude absolue qui puisse faire admettre la distinction entre le Basedow vrai et l'adénome toxique. Macroscopiquement,

rien de spécifique, ce peut être un goitre diffus, tout aussi bien qu'un goitre tumoral ou nodulaire. Quant aux lésions microscopiques, rien non plus ne permettrait la différenciation entre le goitre basedowifié et les autres goitres : goitre basedowien et goitre simple; ce n'est que dans le parenchyme thyroïdien environnant le nodule goitreux que l'on trouverait des modifications plus ou moins importantes; mais celles-ci se rapprocheraient sensiblement de l'aspect des lésions que présente le corps thyroïde dans la maladie de Basedow vraie : hyperplasie épithéliale, cellules cylindriques avec acini, et aspect végétant; modifications de la substance colloïde.

D'ailleurs, dans ces cas d'adénome toxique, les lésions histologiques d'aspect basedowien coexistent et voisinent avec des plages tissulaires présentant l'aspect histologique du goitre simple; zones témoins du stade, précédant le processus de basedowification.

En somme, il n'y aurait pas de lésions histologiques spécifiques de l'adénome toxique; pas plus qu'il n'y aurait de lésions histologiques propres de l'hyperthyroïdie; les histologistes n'étant pas unanimes à reconnaître dans ces lésions épithéliales le sceau du basedowisme. On en observerait, en effet, de semblables dans le goitre simple; aussi, de nombreux auteurs ont-ils formulé de grandes réserves sur la valeur pathognomonique de ces lésions. « Entre un goitre sans hyperthyroïdie et un goitre avec hyperthyroïdie, le microscope ne peut faire de distinction nette. » (Dautrebande.)

En l'absence de critère anatomo-pathologique, d'aucuns ont proposé la mesure du métabolisme de base pour différencier les manifestations de l'hyperthyroïdie; c'est ainsi que pour E. May, le métabolisme de base, à partir de + 50 0/0 indiquerait une maladie de Basedow proprement dite; un métabolisme de base au-dessous de + 50 0/0, dans le cas de goitre, traduirait une hyperthyroïdie compliquée de goitre (goitre basedowifié); enfin, un métabolisme de base élevé, avec absence de goitre, répondrait à l'hyperthyroïdie simple. C'est là une conception bien théorique.

Pour Guy Laroche, le goitre basedowifié est une manifestation assez pure de l'hyperthyroïdie, tandis que la maladie de Basedow est un syndrome surtout sympathique.

Dautrebande, lui, se base sur l'expérimentation, sur la clinique et sur le métabolisme de base pour distinguer le Base-

dow vrai et le goître basedowifié. Selon lui, en effet, la maladie de Basedow est une affection autonome, qui, dans les cas purs, n'offre qu'une lointaine analogie avec l'adénome toxique grave. La simple injection de thyroxine ne suffit pas à réaliser le syndrome de Basedow, tandis que par l'administration de doses exagérées de thyroxine, Plummer reproduit l'adénome toxique grave.

L'allure clinique insidieuse et progressive de l'adénome toxique s'oppose, selon Sainton, selon Pierre Marie et selon d'autres encore, au début relativement brutal de la maladie de Basedow.

L'augmentation du métabolisme de base, dans l'affection basodowienne, se manifeste en même temps que les principaux signes cliniques; en cas d'adénome toxique, l'hyperthyroïdie clinique suit parfois avec beaucoup de retard, l'hyperthyroïdie de laboratoire. C'est d'ailleurs, dans le Basedow vrai que le métabolisme augmente le plus, jusqu'à + 100 0/0 et même davantage. A l'action des rayons X, c'est le goître exophtalmique, et non l'adénome toxique, qui offre la plus grande sensibilité. Enfin restent surtout propres à l'adénome : une intoxication thyroïdienne profonde, un habitus particulier avec teint blafard, tandis que demeure plus spécialement basedowienne l'exophtalmie. « Ainsi saisit-on la différence entre la maladie de Basedow, maladie d'hyperthyroïdisme, avec hypersympathicotonie, et l'adénome toxique, maladie d'hyperthyroïdisme sans hypersympathicotonie. » (Noël Fiessinger.) En présence de ces deux individualités cliniques, les physiologistes donnent chacun leur explication; pour Dautrebande, ce ne serait ni la sécrétion thyroïdienne, qu'il suppose être la même dans les deux cas, ni les lésions histologiques, mais des facteurs extra-thyroïdiens qui régleraient ces individualités pathologiques. Pour Sainton, l'adrénaline joue un rôle important, ainsi qu'il le démontre par « la sommation thyroxi-adrénalinique ». En effet, si Plummer a pu réaliser l'adénome toxique grave par l'administration de doses exagérées de thyroxine, Sainton a reproduit, en une expérience sur laquelle nous reviendrons plus longuement, le syndrome de Basedow vrai par l'administration combinée de thyroxine et d'adrénaline.

Autour de ces deux types vedettes, adénome toxique et maladie de Basedow vraie, se groupent des formes frustes et des formes de transition : « cas poussière », de diagnostic difficile, de classement délicat et pour lesquels « une différence de

degré, non de nature, ne peut suffire à établir une distinction ». (Azerad.)

Cependant, cette notion de nature est suffisante pour nous guider dans notre étude : Nous ne parlerons que des manifestations pathologiques où l'hyperthyroïdisme est associé au syndrome sympathique.

II. — METABOLISME DE BASE ET HYPERTHYROIDIE.

Avant-propos. — Depuis cinq ans que, sous la direction de M. Zimmern, nous avons abordé l'étude du métabolisme basal dans les hyperthyroïdies, nous avons pu faire quelques constatations, dont l'intérêt nous a paru assez grand pour justifier le développement que nous donnons ici à ce chapitre.

Quand le tableau de la maladie de Basedow est complet, typique, le diagnostic en est facile.

Cependant, les formes frustes posent des problèmes difficiles de diagnostic. Parfois encore tout un ensemble de signes, tels que éréthisme cardiaque, tachycardie, hypotension, par la prééminence de leur groupement, peuvent en imposer pour une cardiopathie; dans ces cas, le métabolisme de base donne la clef du diagnostic et ultérieurement ouvre la voie au traitement. Il n'a pas moins de valeur lorsqu'il permet de trouver sous les quatre signes classiques fondamentaux le déséquilibre vago-sympathique sans dysthyroïdie.

D'importation et de vulgarisation relativement récente, le « basal métabolism » n'est pas une méthode absolument nouvelle, ni dans son principe, ni dans son instrumentation.

Dès 1777, LAVOISIER, dans son grand mémoire « Sur la combustion en général », constatait le rôle de l'oxygène dans les combustions et dans la thermogénèse : « ...il y a une relation constante entre la chaleur de l'animal et la quantité d'air entrée ou au moins convertie en air fixe dans les poumons ». A la suite d'une série d'expériences sur l'animal et sur l'homme, Lavoisier conçut l'idée de déterminer par les mesures respiratoires « les

proportions dans lesquelles l'oxygène se partage entre le carbone et l'hydrogène des matériaux du sang pour produire de l'acide carbonique, de l'eau, de la chaleur ». Laplace et Séguin collaborèrent à une partie de ces recherches. En 1820, Dulong et Despretz expérimentèrent à l'aide d'une méthode analogue à celle de Lavoisier. Depuis Regnault et Reiset; Claude Bernard, Pettenkofer et Voit; Andral; Ludwig; Scharling; Richet et Hanriot; Frédéricq, Jolyet et Regnard, Atwater, Rubner, Berthelot et bien d'autres, apportèrent leur contribution à l'étude de l'énergétique et de la chaleur animale, en cherchant à mesurer la grandeur des combustions au moyen de la respiration.

Dans le domaine de la pathologie, dès 1811, Nysten, à Paris, eut l'idée d'analyser l'air expiré par des tuberculeux et d'autres malades, par une méthode semblable à celle de Séguin.

Mais c'est seulement en 1895, après les travaux de Magnus Lévy, que l'on connaît les applications cliniques des échanges respiratoires. Magnus Lévy signale les augmentations de ceux-ci dans la maladie de Basedow, leur diminution dans le myxœdème. En France, à la même époque, Rolin et Binet (1896), en étudient les modifications dans la tuberculose et les maladies de la nutrition. Vers 1900, Letulle construit une chambre calorimétrique à l'hôpital Boucicaut. En Amérique, à la suite des travaux de Wood et Reichert, d'Atwater, de Benedict, de Carpenter, d'Eugène et Delafield du Bois, les centres d'études du métabolisme de base se multiplient. En France, après 1900, M. Labbé et son école ont appliqué à la clinique et spécialement à l'étude des hyperthyroïdies, ce procédé de mesure désormais appelé Métabolisme de base.

Définition. — Du Bois l'a formulée ainsi : « La quantité de chaleur produite par heure et par mètre carré de surface corporelle par un sujet à jeun, depuis douze heures au moins, étendu et au repos depuis une demi-heure au moins, vêtu et dans un milieu à une température de 16 à 18°. » C'est-à-dire que l'on s'efforce de déterminer par la mesure du métabolisme de base le minimum de dépense énergétique de l'organisme homéotherme. Ce minimum est un seuil, très constant, en général, chez le même individu (Lambling).

Les conditions expérimentales sont telles qu'elles permettent de considérer la chaleur produite comme la somme des combus-

tions cellulaires et des dépenses de fonctionnement (circulation, respiration, sécrétion, tonus musculaire).

CONDITIONS EXPERIMENTALES

L'épreuve est réglée de façon telle que les facteurs variables (digestion, travail musculaire, température extérieure), causes d'erreurs essentielles, se trouvent supprimés.

Influence du travail de la digestion. — L'augmentation des dépenses, consécutive à l'absorption d'un repas, traduit le travail de la digestion. Elle est parfois considérable, c'est que les aliments, selon leur qualité, ont une action dynamique spécifique (Rubner). En effet, le travail digestif (sécrétions glandulaires, mouvement digestifs du tube digestif) contribue faiblement à l'augmentation des dépenses et la presque totalité de celles-ci est commandée par l'action dynamique spécifique des composants du repas. Quel que soit le mécanisme invoqué, on a constaté que l'action dynamique spécifique des matières protéiques se prolonge parfois plus de neuf heures après le repas, alors que celles des hydrates de carbone cesse toujours beaucoup plus rapidement. D'où la nécessité de ne pratiquer le métabolisme de base que sur des sujets à jeun, depuis 12 heures au moins, le dernier repas ayant été constitué exclusivement d'hydrates de carbone.

Du travail musculaire. — Faut-il vraiment imposer au sujet un repos d'au moins une demi-heure avec allongement du corps et résolution musculaire complète? Pour Magnus Lévy, Falck, Benedict, le moindre mouvement entraînerait de graves erreurs. Mais Lefèvre, Lapique, Richet ont démontré qu'un travail musculaire léger ne cause qu'un surcroît de dépenses bien minime, chez des individus normaux. D'après nos expériences, la montée de deux étages d'escalier n'entraîne chez les sujets sains qu'une augmentation moyenne de + 5 0/0. Et il apparaît bien que les mouvements accidentels du patient pendant l'examen n'apportent pas de variations considérables des dépenses. Tout ceci semble d'ailleurs confirmé par l'exemple bien connu des Parkinsoniens, chez qui le M. B. n'est pas exagérément élevé.

Mais avec les hyperthyroïdiens, dont le système régulateur de la thermogenèse est en déséquilibre, la suppression de tout travail extérieur est une règle à laquelle on doit se conformer rigoureusement. Aussi avons-nous l'habitude de conseiller à nos malades de se reposer la veille et de se faire transporter en voiture au laboratoire. Certains praticiens, dont Sainton, préconisent, avec raison, de procéder à l'examen du M. B. au lit du malade.

De la température extérieure. — On pourrait croire que cette mesure se pratique ordinairement dans des conditions expérimentales satisfaisantes; cependant, « alors que dans leur mesure du métabolisme de base tous les auteurs contemporains observent des règles rigoureuses quant à la proximité des repas ou à l'existence du plus léger travail, la plupart d'entre eux négligent de noter la température extérieure » (Terroine et Zunz). Le reproche est justifié; en effet, dans la plupart de nos services hospitaliers, que la salle soit surchauffée (et c'est le cas le plus fréquent), qu'elle soit froide, ou à une température moyenne, l'opérateur, quoique souvent bien au courant de la mécanique de l'épreuve, néglige le facteur constitué par la température du milieu.

Or, si nous rappelons, pour mémoire, les opinions de quelques physiologistes, selon lesquelles l'homme, « homéotherme dégénéré », aurait perdu l'habitude de réagir aux variations de température extérieure par les mécanismes physiologiques habituels aux vrais homéothermes; nous gardons nôtres les conceptions des Lefèvre, Colasanti, Hédon, Rubner, Fredericq..., faisant de l'homme un homéotherme parfaitement sensible vis-à-vis des variations de température, élévation comme abaissement. Négliger ce facteur, c'est vraiment risquer l'erreur, puisque cette disposition physiologique de l'homme normal, à subir les changements de la température extérieure, se trouve encore accrue chez nos malades : hyperthyroïdiens, basedowiciens présentent en effet une sensibilité particulière à la température environnante. En connaissons-nous la cause et le mécanisme? Peu nous importe qu'il y ait à la base de cette disposition le trouble d'un centre de la thermogenèse, le déséquilibre d'un centre hypothalamique régulateur du poids, un pouvoir émissif intensif d'oxydation, des perturbations du pouvoir émissif cutané. Tous les cliniciens ont

pu constater par eux-mêmes l'hypermotilité de ces malades au froid comme au chaud et comme une manière d'instabilité et d'irritabilité thermiques. Une variation de l'ordre de 2 à 3 degrés dans la température du milieu extérieur, outre qu'elle indispose parfois ces sujets irritables, se traduit toujours par une augmentation considérable du M. B. Lefèvre et Magne pensent qu'il y a des hommes réglant physiologiquement leur température par une augmentation des échanges tandis que d'autres ne le font pas; il semble que les hyperthyroïdiens rentrent bien dans la première catégorie, et leur souffrance aux variations thermiques reçoit son expression dans les chiffres du M. B. Pour éliminer les causes d'erreur en rapport avec l'action de la température extérieure sur les fonctions physiologiques de thermolyse et de thermogénèse, il convient de pratiquer l'épreuve à une « température agréable » (Lambling) pour le malade; puis de limiter le plus possible la déperdition de chaleur par rayonnement en laissant au malade ses vêtements et même en étendant sur celui-ci une légère couverture.

La sensibilité de ces malades paraît plus grande au froid qu'au chaud; d'après Lefèvre, pour un homme plongé dans un bain, la dépense par minute est à 30° de 2 calories; à 24° elle est de 4 calories; à 18° de 7,20 calories; à 12° de 11,7 calories; à 5° de 18,5 calories. Pour un homme, en milieu aérien, la dépense de 1.920 calories à 20°, passe à 4.000 calories à 5°. Lavoisier et Séguin avaient déjà constaté cette augmentation des dépenses avec le refroidissement extérieur.

Cependant, un même sujet est également sensible aux élévations de température; son métabolisme croît encore, mais dans ce cas l'accroissement des dépenses est, dans l'ensemble, moins considérable. Pour des températures extérieures croissantes, le chiffre des dépenses passe, selon Rubner, par un minimum situé aux environs de 16° pour l'homme vêtu. Ce chiffre minimum de dépense, « dans lequel les besoins de la calorification n'ont plus aucune part, correspond évidemment au minimum des travaux chimiques inséparables du maintien de la vie, et dont cette chaleur est le produit nécessaire, mais non le but physiologique » (Lambling). A cette température, les pertes de chaleur seraient tout juste égales à la production minimum de chaleur. Au moment de l'épreuve, le malade doit être dans un état de neutralité thermique physiologique.

Il s'agit donc de réaliser « la température agréable » pour le malade; Voit opérait ses mesures sur l'homme à 16°. Mais l'expérience nous apprend que pour la plupart des hyperthyroïdiens cet état thermique optimum serait aux environs immédiats de 18°.

Pour ce qui est de la température propre du patient, si celle-ci dépasse la normale, l'examen est contre-indiqué et renvoyé jusqu'au retour d'une température de 37°.

En respectant rigoureusement toutes les conditions expérimentales étudiées ci-dessus, nous n'avons pas encore éliminé toutes les causes d'erreur.

De la respiration. — Le facteur respiration n'est pas le moins important. Certains malades sont maladroits, d'autres s'énervent ou s'effraient à l'idée de mettre le masque ou même la pièce buccale. Pour ceux-ci, le mieux semble de pratiquer les examens en série et en commun, les calmes et habitués éduquant les autres par leur exemple. Beaucoup de sujets prennent un rythme respiratoire d'émotion, tel ce malade cité par M. Labbé, dont l'hyperpnée faisait monter le métabolisme à + 129 0/0 et qui, après avoir été éduqué, eut un chiffre de + 50 0/0.

Des médications. — Les différentes médications auxquelles sont soumis les malades (lugol, hémato-ethyroïdine, produits opothérapiques, etc.) faussent les résultats. Il faut exiger la suppression de tout médicament au moins pendant les 20 jours qui précèdent l'examen. Soupçonnons le véronal devant un chiffre abaissé contre toute prévision clinique. Veillons à la suppression stricte des excitants (thé, café, alcool), pour éviter à ces malades non seulement toute excitation, mais aussi à cause de la valeur dynamique spécifique de ces produits (la caféine tend à accroître les dépenses de fonds).

Des règles. — Chez la femme, un facteur additionnel apporte des variations dans le métabolisme de base; nous rappelons l'influence des menstrues. Snell, Ford et Rowntree, Rowe et Eakin, Wakeham observent une augmentation des échanges,

tantôt dans la période prémenstruelle, tantôt dans la période menstruelle. Plus récemment, Yves Kermogant a signalé des métabolismes « instables », en rapport avec les périodes menstruelles.

Pour éviter les variations provoquées par le facteur menstruel, nous ne pratiquons d'épreuve qu'à distance des époques.

A PROPOS DE L'APPAREIL DE BENEDICT

Nous nous servons comme appareil du « Benedict ». Quelques-uns des résultats ont été contrôlés à l'appareil de Lau-lanié; la concordance a été satisfaisante, pas plus de 2 à 5 0/0 d'écart. Nous pensons donc que pour les besoins de la clinique, l'appareil de Benedict a une sensibilité suffisante; restant bien entendu que pour des mesures de caractère scientifique, le « Benedict », pas plus que les autres types d'appareil (à circuit ouvert ou fermé) ne peuvent rivaliser pour la rigueur avec les chambres calorimétriques.

Rôle de l'oxygène. — L'appareil de Benedict n'est d'ailleurs qu'une variante du vieil appareil de Fredericq, connu sous le nom d'OXYGENOGRAPHE; celui-ci subit plus d'une critique : la principale attaque le principe même, à savoir l'emploi de l'oxygène, ce gaz entraînant une augmentation de la dépense de fond. Lambling a montré le non-fondé de cette critique. On a dit encore que la saturation d'oxygène favorise l'exhalation du CO^2 et qu'à la suite de mouvements respiratoires profonds et fréquents, le besoin de respirer est presque supprimé : d'où état d'apnée, faussant les résultats. Pour éviter ce temps d'apnée, si court fût-il, nous avons l'habitude de laisser respirer le malade dans l'atmosphère d'oxygène de l'appareil, et de n'enregistrer le graphique que lorsque le rythme respiratoire est redevenu normal. Cela exige en général une attente de 3 à 4 minutes au plus, avec des malades non éduqués. Aussi ne remarquons-nous pas, sur nos nombreux graphiques, de phase d'apnée ni au début, ni au cours, ni à la fin de l'épreuve.

Le quotient respiratoire. — On reproche encore à la méthode de Benedict de ne pas donner le quotient respiratoire. Il est cer-

tain que quand on dose l'oxygène et le CO^2 on obtient par le Q. R. un contrôle plus rigoureux de l'épreuve. Mais le Q. R. n'a sa valeur moyenne abaissée que très rarement (jeûne prolongé, acidose). Son augmentation peut dépendre d'un repas antérieur dont l'influence se prolonge; ou bien encore il atteint l'unité et même la dépasse, lorsque se produit ce phénomène physiologique d'élimination exagérée de CO^2 provoqué par la saturation d'oxygène; phénomène désigné outre-Rhin sous le terme de « Auspumpung ».

Dans tous ces cas, le Q. R. n'a qu'une valeur de contrôle. Or, avec le « Benedict », l'étude du graphique est un contrôle aussi efficace; la phase dyspnéique qui précède la phase d'apnée s'inscrit sous les yeux de l'opérateur.

S'il subsiste pour certains, dans la méthode de Fredericq, une lacune au sujet du Q. R., d'autres commodités restent à rappeler en sa faveur. La vérification de l'appareil avant l'épreuve ne présente pas de manipulations prolongées; l'épreuve elle-même ne dépasse pas une dizaine de minutes; quand on établit le circuit, le malade n'éprouve aucune gêne respiratoire, comme cela se produit souvent lorsque l'air expiré passe par des appareils mesureurs (compteurs, spiromètres, des méthodes à circuit ouvert); enfin, au masque de Tissot est substitué la pièce buccale, légère, non traumatisante, facile à adapter, propre et peu coûteuse. Ainsi nos malades hyperthyroïdiens qui ne sont plus ni effrayés ni brutalisés se soumettent volontiers à de nouvelles épreuves.

Les causes d'erreur, grâce à la simplicité même de l'appareil, et à l'étanchéité parfaite réalisée par la pièce buccale, sont forcément très réduites; une courbe qui monte d'une façon insolite révèle immédiatement une erreur de technique, ou une fuite dans le circuit.

La chaux sodée. — Cependant, nous attirons l'attention sur un fait : l'air expiré, composé d'oxygène, de CO^2 , d'azote, de vapeur d'eau, lorsque le circuit est fermé, passe à travers une épaisseur de chaux sodée qui fixe l'acide carbonique et restitue de l'oxygène propre à la consommation du patient; or, nous constatâmes en une séance où nous n'avions que des malades bien connus de nous, que nos hyperthyroïdiens légers utilisaient l'oxygène ainsi purifié, sans éprouver de malaises, et sans que

leur chiffre de métabolisme présentât de modification inattendue; au contraire, pour un grand hyperthyroïdien (Cro..., Obs. XII), le résultat de l'examen fit apparaître une augmentation subite et considérable du taux de métabolisme; une deuxième épreuve, réalisée dans les mêmes conditions, donna les mêmes résultats. On renouvela alors la chaux sodée pour une troisième épreuve sur ce même grand hyperthyroïdien et le M. B. se trouva abaissé de 60 0/0. Restait à pratiquer avec la chaux première, suspecte, le métabolisme d'un sujet normal et dont nous connaissions le chiffre habituel; pour ce sujet normal (L...), pas de trouble fonctionnel, pas de modification du métabolisme, au contraire, pour Cro..., grande gêne respiratoire, et modifications inattendues du métabolisme. Nous fîmes alors les expériences suivantes : nous intercalâmes la mesure du M. B. d'un autre malade à métabolisme fondamental très élevé (Dau... Obs. XIX) entre deux mesures d'individus normaux (l'un précédant Dau..., l'autre suivant). Pour Dau... seul, il y a de l'oppression, de l'asphyxie, que traduisent le rythme respiratoire sur la courbe et le métabolisme de base considérablement augmenté. Il semble donc que la chaux sodée, alors qu'elle conserve un pouvoir d'absorption suffisant du CO_2 , pour assurer la bonne marche de l'épreuve chez un individu normal ou même légèrement hyperthyroïdien, ne puisse plus assurer la marche de l'épreuve dans d'aussi bonnes conditions, chez un hyperthyroïdien à métabolisme élevé. L'accumulation de gaz carbonique dans le sang augmente l'activité des mouvements respiratoires, l'absorption exagérée d'oxygène facilite l'exhalation du CO_2 . Chez les hyperthyroïdiens dont les combustions sont particulièrement élevées, une chaux sodée moyennement usagée est incapable de neutraliser la production totale d'acide carbonique, d'où action neuro-chimique sur les centres bulbaires. Cette action neuro-chimique ne peut être évitée qu'en employant une chaux sodée nouvelle. D'où la règle, pour les examens des grands hyperthyroïdiens, d'user toujours d'une chaux sodée pure de tout imprégnation en acide carbonique.

Nous nous servons, pour la réduction, à 0° sec et à 760 mm. de pression, du volume des gaz saturés, de la table de Carpenter, et de la table de Du Bois pour établir la surface corporelle. Le résultat est exprimé conformément à la formule suivante :

$$\frac{(\text{MBS} - \text{MBN}) 100}{\text{MBN}} = + \text{N } 0/0.$$

dans laquelle MBN signifie Métabolisme Basal Normal (à l'âge du sujet) et MBS représente le taux du Métabolisme du sujet.

La constance du taux du métabolisme de base, chez l'individu normal, est admise par certains auteurs (Lefèvre, Lambling), contestée par d'autres. Cette constance est d'ailleurs en rapport avec des facteurs déterminants qui ne se retrouvent pas toujours à chaque nouvel examen; parmi ceux-ci, les conditions de nutrition antérieure du sujet jouent le plus grand rôle, ainsi que l'ont montré Barr et Du Bois, Cathcart, Krogh et Lindhard. En effet, les études de Waele, Zunts et Loewy sur la sous-alimentation des populations du nord de la France et de la Belgique pendant la guerre, contribuent à détruire la conception qui ferait du métabolisme basal une valeur fixe, représentant le minimum irréductible des dépenses imposées à l'organisme. Le facteur alimentation a plus d'effet sur le métabolisme des hyperthyroïdiens que sur celui des sujets normaux. Means et Lennox ont constaté qu'après un repas de même composition, le M. B., chez les sujets à métabolisme élevé, présentait un accroissement plus considérable mais plus passager que chez les sujets à métabolisme fondamental normal ou abaissé.

Conclusions. — Lorsqu'on pratique la mesure du M. B. chez les hyperthyroïdiens, il faut, bien entendu, respecter rigoureusement les grandes conditions expérimentales depuis longtemps fixées de jeûne, de repos, de température (18°). De plus, pour garder aux résultats toute leur valeur, il convient de ne pas effectuer la mesure tant que le sujet reste sous l'influence d'une médication, tant qu'il se trouve dans un état subnormal (règles, infection intercurrente), tant qu'il présente des altérations de son rythme respiratoire habituel; enfin, principalement, chez les grands hyperthyroïdiens, veiller à la pureté de la chaux sodée employée.

On ne discute plus sur l'importance du M. B. : les médecins en connaissent tout l'intérêt, non seulement pour diagnostic, mais encore pour la conduite du traitement et pour l'appréciation de la guérison. Cependant, Landau, en Allemagne, Duval,

Welti, Petit-Dutaillis, Bérard, en France, déniaient toute valeur pratique au métabolisme, en dehors de sa seule valeur diagnostique : « Le métabolisme ne présente pas d'intérêt pour fixer le moment de l'intervention » (Welti). Pourtant, il aurait une valeur bien supérieure à celle de certains éléments, tels le pouls, qui est soumis à deux influences, l'activité thyroïdienne, et l'activité sympathique (M. Labbé). Il est certain qu'on ne peut fixer un chiffre à partir duquel il serait permis d'opérer sans danger. Toutefois, le contrôle du traitement médical préopératoire montre que la phase optima pour l'intervention semble atteinte lorsque l'abaissement du M. B. est d'environ 40 0/0.

On ne peut que regretter le manque de confiance manifestée par certains chirurgiens à l'égard d'une épreuve physiologique aussi précieuse. De ce fait, les statistiques opératoires si brillantes par le nombre des guérisons obtenues, perdent de leur force : il leur manque le test indiscutable de la guérison.

III. — PHYSIOTHERAPIE DES SYNDROMES BASEDOWIENS.

Parmi les divers traitements en usage contre la maladie de Basedow, les uns ont pour substratum l'influence réductrice longuement éprouvée de divers agents médicamenteux ou physiques; les autres, comme le repos, tendent à ralentir l'activité glandulaire par la limitation des dépenses; d'autres visent à amoindrir la sécrétion glandulaire à sa source, la radiothérapie, par son pouvoir frénateur, la chirurgie par les ligatures vasculaires ou l'amputation d'une fraction importante de la surface sécrétante.

Dans notre étude, nous ne nous occuperons que des agents physiques, et parmi ceux-ci nous étudierons particulièrement la radiothérapie directe et la radiothérapie surrénale.

1. — MÉTHODES ÉLECTRIQUES.

L'électrothérapie a tenu naguère dans la maladie de Basedow une place capitale que lui avait assignée les publications de Vigouroux soulignées par l'autorité de Charcot. « Avec ce traitement, disait Charcot, la guérison n'est qu'une affaire de temps. Tout au plus peut-il rester, si le goitre est de date ancienne, un léger degré de tuméfaction dû à la persistance du tissu conjonctif de néoformation. »

Faradisation. — La méthode de Vigouroux consistait simplement à faradiser pendant quelques minutes, avec du courant tétanisant de quantité, carotides, globes oculaires, goitre et région précordiale. Malgré la brièveté de chacune de ces applications (quelques minutes), malgré la difficulté qu'on éprouve à s'en expliquer le mode d'action, il est certain que d'indiscutables améliorations ont été observées. « Peut-être, cependant, en dehors des effets salutaires du repos et de l'atténuation spontanée des manifestations morbides au cours d'un traitement prolongé, faut-il ne pas dénier une certaine influence aux réactions provoquées par l'excitation sympathique. » (Zimmern et Chavany.)

Galvanisation. — La galvanisation du goitre a aujourd'hui à peu près complètement supplanté la méthode de Vigouroux. Quelques auteurs, toutefois, conservant une certaine confiance en cette dernière, emploient le courant galvano-faradique.

La méthode la plus généralement appréciée est la galvanisation du corps thyroïde à l'aide d'une électrode négative au devant de la glande et une indifférente sur la nuque. La galvanisation aurait une action sédative sur le sympathique et une influence modératrice sur l'hypersécrétion thyroïdienne. Masel et Sokolow, de Moscou, ont constaté expérimentalement, sur la glande même, une diminution notable du volume des follicules, une liquéfaction du colloïde folliculaire, une hyperémie locale très prononcée, une réaction interstitielle très nette.

Ménard et Foubert auraient obtenu des résultats également bons par la galvanisation abdomino-thyroïdienne, dont la conception repose sur les interréactions ovaro-thyroïdiennes.

Ionisation. — Diverses tentatives d'introduction électrolytique de salicylate, d'iode, ont été faites sans paraître donner des résultats différents de la simple galvanisation.

L'introduction expérimentale de l'ion Iode au niveau de la glande, provoquerait l'exfoliation de l'épithélium folliculaire, sa pénétration dans le colloïde et d'autre part une légère hyperémie et de l'éosinophilie (Masel et Sokolow).

Diathermie. — La diathermie paraît avoir une action régulatrice sur l'activité hormonale de la thyroïde. A l'état normal, le métabolisme ne serait pas influencé, mais il s'élèverait chez les

hypothyroïdiens et s'abaisserait dans l'hyperthyroïdisme (Ptaszek et Szuperski). La diathermie a été utilisée dans la maladie de Basedow par Bordier et par Savini; et le symptôme le plus sûrement comme le plus rapidement influencé est la tachycardie. D'après Sainton c'est une méthode à employer principalement dans les légers syndromes basedowiens.

Parmi les méthodes adjuvantes de la physiothérapie basedowienne, le courant sinusoïdal (Thiellé), la galvanisation du sympathique, la cryothérapie de la région précordiale (Lazarus), ont été encore préconisés.

2. — LA CURIETHÉRAPIE.

La Curiethérapie, elle, utilise le radium dans le traitement du goitre. Louckx, pour qui « le goitre exophtalmique n'était pas une affection chirurgicale, sauf dans les cas réfractaires », utilisa le premier la radiumthérapie. L'application de tubes de radium à 2 centimètres de la peau, sur le corps thyroïde, pendant 8 à 10 heures, était le principe de sa méthode. Puis R. Abbe, Wallace, Muir, introduisirent le radium dans le goitre, par l'implantation d'aiguilles radifères. En Belgique, les thérapeutes, s'inspirant du procédé de Louckx, appliquent les tubes de radium à l'aide d'appareils moulés qui maintiennent les tubes à 3 ou 4 centimètres de la peau. Pour la majorité des auteurs, il y aurait autant de guérisons que par Röntgenthérapie, et la guérison serait plus complète; en outre, il y aurait moins de sujets curie-résistants que de sujets radiorésistants.

Lazarus, en Allemagne, pense que la curiethérapie permet un traitement plus doux, plus progressif, moins agressif (physiquement et moralement) que la radiothérapie. L'originalité de sa méthode est de tâter la susceptibilité du malade en irradiant préalablement le thymus ou la rate. Depuis 1926 il emploie la *Splénothérapie* (irradiation de la rate, seule) chez les basedowiens à tempérament lymphatique (peau pâle; hypertrophie des amygdales, végétations adénoïdes, hypertrophie des ganglions cervicaux, médiastinaux et bronchiques, augmentation de volume du thymus et de la rate). La splénothérapie, sans provoquer d'accidents, abaisserait le métabolisme de base et donnerait 50 0/0 de guérisons durables, 25 0/0 d'améliorations compatibles avec l'activité professionnelle. L'exophtalmie cependant ne régresse ni plus vite, ni plus complètement qu'avec les autres procédés de traitement. Ces diverses méthodes de curiethérapie n'ont guère été utilisées en France où la röntgenthérapie a rallié le plus grand nombre de suffrages et soulevé le maximum de controverses.

3. — RADIOTHÉRAPIE THYROIDIENNE.

Aperçu historique. — Williams et Pusey (1902) passent pour avoir, les premiers, obtenu, des rayons X, des résultats encourageants dans la maladie de Basedow. Dans le cas de Williams, il s'agissait d'un malade de la clinique des frères Mayo. La tentative ne passa pas inaperçue car, peu de temps après (1904), le chirurgien Mayo lui-même procéda chez certains basedowiens à l'irradiation préalable de la thyroïde en vue de favoriser le succès opératoire par une diminution de l'hyperactivité glandulaire.

« Un peu plus tard (1905), Beck, dans deux cas de maladie de Basedow, ayant subi l'hémi-thyroidectomie sans que se soient améliorés la tachycardie et le nervosisme, fit appel à la radiothérapie pour tenter d'atténuer la persistance de ces troubles. » Chez le premier malade, l'irradiation, faite une année après l'opération, amena une régression inattendue des manifestations nerveuses et de la tachycardie, et chez le second, où les rayons furent appliqués dès la fermeture de la plaie, le pouls, non modifié par l'intervention, tomba presque immédiatement à 80, bientôt suivi d'une diminution de l'exophtalmie et de l'agitation.

Ultérieurement (1909), Beck put réunir 50 cas dont 14 irradiés après intervention et 30 d'emblée. Les résultats obtenus parurent montrer nettement que si, dans les formes moyennes, on pouvait se contenter de la radiothérapie seule, les formes un peu sévères bénéficiaient davantage d'une combinaison radiochirurgicale.

De longues séries d'observations de toute origine (Williams, Schwartz, Hirschel, Freund, Bergonié, Th. Rolland, etc.), sont venues, dans la suite, peu à peu contribuer à confirmer l'efficacité de la radiothérapie dans la maladie de Basedow, sans réussir cependant à vaincre l'indifférence générale pour la nouvelle méthode et soulevant même, au contraire, l'opposition des chirurgiens, persuadés d'un accroissement de difficultés opératoires au cas d'une intervention subséquente.

Radiosensibilité de la thyroïde. — On sait combien il est difficile d'altérer anatomiquement et fonctionnellement une glande thyroïde saine, par le moyen des rayons.

Après avoir exposé aux rayons X, des rats, des cobayes, des lapins, des chiens, Krause et Ziégler n'ont pu découvrir de lésions macroscopiques ou microscopiques de la glande. De même, malgré de multiples et puissantes irradiations, Regaud et Lacassagne ont retrouvé, dans les noyaux et le cytoplasme, à peu près les mêmes réactions colorantes qu'à l'état normal.

Ce n'est qu'au prix d'irradiations intensives que Zimmermann et Batteux ont pu obtenir chez le lapin des troubles fonctionnels et des altérations structurales.

Coulaud confirma par la suite la nécessité d'employer des doses considérables de rayons pour obtenir des altérations anatomiques.

Une assez grande différence de radiosensibilité paraît exister entre la thyroïde de l'homme et la thyroïde de l'animal. Chez l'homme, des doses même relativement faibles semblent capables de provoquer des altérations fonctionnelles de la glande normale. Témoin l'observation classique d'Acciotti (1907) qui relatait un début de myxoédème à la suite d'irradiations pour hypertrichose du menton.

Des cas semblables ont été signalés chez l'homme sain à la suite d'irradiations de régions voisines de la région thyroïdienne (adénopathies cervicales).

A l'état pathologique, l'hypercrinie, l'hyperplasie importante des cellules épithéliales avec inclusions lymphoïdes et îlots éosinophiles abaissent le seuil de radiosensibilité de la glande thyroïde basedowienne.

Technique de l'irradiation. — L'irradiation de la thyroïde peut se faire soit par une porte d'entrée médiane, soit, ce qui est préférable, par deux portes d'entrée lobaires.

A l'irradiation thyroïdienne on adjoint assez souvent l'irradiation thymique. On sait que l'hypertrophie thymique a été assez fréquemment constatée au cours de la maladie de Basedow, pour qu'on ait pu songer à une origine thymogène du syndrome.

D'après Kocher, on observerait l'hypertrophie thymique dans la moitié des cas, et celle-ci serait cause d'un certain nombre de manifestations du syndrome basedowien, telles que : oppression, dyspnée, palpitation, phénomènes d'excitation. C'est la raison qui, du reste, incita naguère certains chirurgiens à s'attaquer au

thymus en même temps qu'à la thyroïde; mais la mortalité effrayante, voisine de 30 0/0, qui a frappé la thymectomie partielle, a fait rapidement abandonner cet additif à la thyroïdec-tomie. L'inocuité de la radiothérapie, par contre, permet d'irra-dier sans inconvénient le thymus, pour combattre les accidents de participation thymique. L'irradiation thymique complémen-taire ajoutera donc une troisième porte d'entrée sise au niveau du manubrium et de la fourchette sternale.

La plus grande sensibilité régionale de la peau à la face anté-rieure du cou, son aptitude à la pigmentation rendent nécessaire une forte filtration (4 à 5 millimètres d'aluminium), d'autant que cette sensibilité se trouve encore accrue chez les basedowiens par l'état de moiteur du tégument.

Les applications sont réparties sur un certain nombre de séances dont le chiffre est en rapport avec la gravité de la mala-die, la rapidité de l'amélioration; des périodes de repos séparent les séries d'application. La durée moyenne du traitement est de 6 à 8 mois; elle se prolonge parfois dans les cas graves jusqu'à un an et même deux.

Résultats cliniques. — La rœntgenthérapie a une action nette sur la tachycardie, le pouls revient à la normale dans 70 0/0 des cas (Solomon). L'augmentation de poids, parfois impression-nante, s'accompagne du retour à la normale du métabolisme de base, dans la plupart des cas; le tremblement diminue et souvent même disparaît; il en est encore ainsi des symptômes secon-daires, diarrhée, sueurs, glycosurie, insomnies. Le goitre diminue progressivement de volume; quant à l'exophtalmie, les modifi-cations qu'y apporte la rœntgenthérapie sont extrêmement variables d'un cas à l'autre, d'un sujet à l'autre et le plus souvent elles ne suivent pas l'évolution des autres symptômes de la maladie vers la régression ou la disparition.

La guérison absolue semble parfois être obtenues, cependant le plus souvent quelque reliquat, thyroïdien ou sympathique, persiste : un métabolisme de base au-dessus de la normale, une tachycardie légère, le plus fréquemment une exophtalmie assez prononcée. Les récidives seraient moins fréquentes si on les pré-venait par une surveillance médicale sévère. L'irradiation thy-roïdienne a une action thérapeutique incontestable; de plus, elle est de beaucoup supérieure aux autres méthodes médicales. Les

incompréhensibles résultats publiés depuis le premier cas de Williams en sont la preuve.

En France, Solomon, sur plus de 500 cas, a obtenu 70 0/0 de guérisons, 27 0/0 d'améliorations (portant sur le poids, l'état général, la tachycardie), 3 cas seulement résistèrent. Ledoux-Lebard donne 80 0/0 de guérisons complètes et durables, contre 20 0/0 de malades socialement guéris. Les statistiques anglo-saxonnes ne sont pas moins triomphantes :

	Malades traités	Guérison
Grier	98	67 0/0
Simpson	200	70 0/0
Read	50	74 0/0
Morhead	51	75 0/0
Stevens	100	75 0/0
Fisher	490	80 0/0
Jenkinson	400	80 0/0
Sielman	328	80 0/0
Meyer	300	84 0/0
Barclay	300	88 0/0
Pfuler	326	88 0/0
Allison	175	89 0/0
Holyknecht	80	90 0/0
Homes and Mine	44	97 0/0
Hardman	60	97 0/0

Il est bien entendu que la valeur de ces statistiques ne peut être absolue, puisque le terme de guérison prend souvent des valeurs différentes; puisque la diversité des cas traités, les posologies, les techniques parfois individuelles de la radiothérapie, sont autant de facteurs de relativité. On devrait entendre par « guérison », non la guérison physiologique, mais la guérison clinique, c'est-à-dire celle qui permet la reprise normale des occupations et qui, alors que subsistent encore des symptômes « résiduels », s'affirme par la reprise du poids et le retour à un taux normal ou presque normal du métabolisme de base.

Quelle que soit la posologie, quelles que soient les techniques, on ne saurait manquer d'être frappé de ce fait retenu par Borak : toutes les techniques conduisent sensiblement au même pourcentage, le chiffre des succès oscille autour de 80 0/0.

Critiques. — Un certain nombre de critiques ont été formulées par les chirurgiens à l'encontre de la radiothérapie.

Von Eiselberg, chirurgien viennois, « avait insinué, dit Zimmern, qu'après la radiothérapie les conditions opératoires se trouvaient fâcheusement compliquées par les difficultés de l'hémostase, par la présence d'adhérences péricapsulaires et le retard de cicatrisation créé par la vitalité amoindrie des tissus irradiés ».

Kocher, en revanche, affirmait n'avoir jamais pu relever sur les thyroïdes qu'il avait extirpées, la moindre altération macroscopique ou microscopique imputable à l'irradiation. Il n'était pas seul à réfuter ainsi la grave critique adressée à l'irradiation thyroïdienne (Prim, Goodwin, Kaspar, etc.).

D'ailleurs, Moebius, à une époque où les rayons X n'avaient pas vu le jour, parlait de « cirrhose thyroïdienne » pour désigner les formations conjonctives développées entre la glande et la musculature voisine; plus tard, Kocher décrivit dans la maladie de Basedow des modifications anatomiques du corps thyroïde, qui furent ensuite bien mises en lumière par Mac Callum.

Les modifications anatomiques qui rendent l'intervention chirurgicale si délicate semblent bien, en effet, dépendre plutôt de la maladie elle-même que des prétendues altérations dues aux rayons X. « Les altérations péri-thyroïdiennes et thyroïdiennes font ressortir, écrit le chirurgien Pierre Descomps, le caractère vasculaire très spécial du corps thyroïde basedowien, qui est le siège de battements et de souffles, son hypervascularisation qui ne ressemble pas à celle d'un goitre vasculaire banal, artériel, veineux, anévrismatique ou cirsoïde; on constate l'existence d'énormes vaisseaux péri et intra-capsulaires, *artères, veines sont augmentés de volumes*; ils sont *friables*, d'autant plus friables qu'on se rapproche davantage du corps thyroïde, de telle sorte que pour avoir des ligatures solides, il faudra se reporter assez loin sur les gros troncs. Le parenchyme thyroïdien est lui aussi rouge vif, homogène, gorgé de sang, élastique, mais lui aussi friable, régulier, lisse, et *dans les cas anciens bosselé et adhérent à la capsule*; il n'y a pas de tumeur proprement dite, le corps thyroïde peut même n'être pas très gros ou avoir subi une augmentation partielle, de sorte qu'au total cet état anatomique exclut toute possibilité d'énucléation d'une tumeur inexistante et démontre les difficultés d'une extirpation

thyroïdienne, même partielle, même par décollement sous-capsulaire. De cette masse hypervascularisée, hypertendue et fragile tout à la fois, *on comprend que l'extirpation puisse être, comme on l'a dit, terriblement sanglante*, même après une large cervicotomie d'accès, même en pratiquant une intervention réglée, méthodique, anatomique, excluant toute pensée d'exécution brillante, d'escamotage plus ou moins théâtral. »

Von Eiselberg, lui-même, revint sur sa première opinion et se rallia à l'opinion générale (travaux de Rosselet, de Sluys).

Les discussions qui illustrèrent les débuts de l'irradiation thyroïdienne connaissent aujourd'hui un regain d'actualité, à la suite de publications, dénonçant sévèrement les désordres anatomiques provoqués par les rayons X.

Récemment, Fahr, de Hambourg, après maintes constatations histologiques, a fait le procès définitif des allégations sur les prétendus méfaits des rayons X. « Aussi est-il assez surprenant, dit M. Zimmern, de voir actuellement des chirurgiens tels que Bérard, Welti, Petit-Dutaillis, faire encore appel de la chose jugée » et « ressusciter les arguments périmés des épaisissements capsulaires, de la prolifération de la conjonctive, de la friabilité vasculaire, des hémorragies folliculaires, des lésions nécrotiques de la couche externe ».

On a de plus signalé comme « rançon habituelle des rayons », la transformation en myxœdème, les pigmentations cutanées, « les radiodermites des plus disgracieuses » (Welti). La transformation myxœdémateuse serait occasionnée par des doses destructives; avec les doses courantes de la radiothérapie actuelle, « il est à peu près impossible de provoquer le myxœdème chez l'individu sain » (Zimmern). Chez le basedowien, ce risque est pratiquement nul; surtout si l'on considère que sur des milliers de cas traités par les rayons X, englobant d'ailleurs les premiers qui ne bénéficiaient pas des techniques et de l'appareillage moderne, il n'y a que quelques rares cas, et encore est-il douteux qu'on puisse les rattacher au traitement physiothérapique si l'on sait que le Basedow même non traité peut se transformer spontanément en hypothyroïdie et même en myxœdème.

Plus nombreux, certes, sont les cas de myxœdème et de tétanie imputables à l'acte chirurgical. On n'oublie pas que les notions de physiopathologie de la glande furent avant tout le résultat de trop larges interventions chirurgicales du début de

la chirurgie du goitre. On sait par ailleurs que dans les tumeurs malignes de la thyroïde, avec les fortes doses qu'exige la radiothérapie du cancer, l'atteinte inévitable des parties non encore envahies, n'engendre pas le myxœdème.

Quant aux radiodermites, pigmentations, varicosités, elles sont la grande exception et sont le fait, soit d'une radiosensibilité extrême, soit d'une erreur grave de dose. La pratique actuelle des doses étalées et modérées et des filtres d'aluminium doit en éviter l'apparition.

M. Labbé n'a jamais eu à déplorer d'accidents sérieux pour les malades qu'il a confiés aux radiothérapeutes. A l'Institut municipal d'électro-radiologie, pendant ces cinq dernières années, aucun accident n'est survenu parmi nos nombreux malades soumis à la Röntgenthérapie.

Etant donnée cette innocuité, certains chirurgiens américains et allemands n'hésitent pas à employer comme préparation à l'intervention la radiothérapie directe.

*
**

Certaines méthodes associent l'irradiation thyroïdienne à l'irradiation d'autres glandes. Hayer irradie et thyroïde et hypophyse, chez les basedowiens qui présentent des troubles mentaux. Il pense d'ailleurs que la céphalée, les vertiges, les bouffées de chaleur, l'insomnie sont heureusement influencés par cette double application.

L'iodothérapie est, elle aussi, fréquemment utilisée, au cours des traitements par les rayons X. On administre l'iode pour préparer le malade aux rayons X, de même que les chirurgiens le prescrivent systématiquement comme préparation à l'intervention sanglante. On l'ordonne, entre les séances d'irradiation, dans le but de hâter la guérison, et enfin quand la série d'irradiations se trouve terminée, pour consolider les effets du traitement physiothérapique.

Le repos, nous le savons, est un facteur de premier ordre en pathologie basedowienne. Le repos absolu au lit semble produire des améliorations rapides et importantes, contrôlées d'ailleurs par l'abaissement du M. B. Aussi, certains thérapeutes allemands traitent-ils tous leurs basedowiens gravement ou légèrement atteints, en clinique. Les irradiations ne se font alors que

sur des malades soumis au repos absolu (lit), durant un minimum de trois mois.

La Röntgenthérapie a conquis un rang éminent parmi les modes de traitement de la maladie de Basedow; médication active, sûre et sans danger entre des mains habiles et expérimentées, loin de céder du terrain, elle en a encore gagné, le jour où fut tentée, après l'irradiation directe de la glande thyroïde, la radiothérapie surrénale.

RADIOTHERAPIE DE LA REGION SURRENALE DANS LA MALADIE DE BASEDOW

Effet des Rayons X sur les glandes surrénales. — La radiothérapie surrénale, utilisée pour traiter la maladie de Basedow est un procédé physiothérapique parmi les plus récents. Il consiste à soumettre les deux régions surrénales à l'action des rayons X.

Les glandes surrénales, comme toutes les autres glandes de l'organisme, possèdent, chez l'homme et l'animal sains, un haut degré de radiorésistance.

Dès 1912, Zimmern et Cottenot entreprenaient, chez l'homme et l'animal, l'étude des « effets de l'irradiation des glandes surrénales en physiologie et en thérapeutique ». Il étudièrent particulièrement les modifications de la tension artérielle. Sur les sujets normaux, ils ne purent guère obtenir de modifications pathologiques appréciables; sur le chien notamment, même en employant de très hautes doses, ils ne purent mettre en évidence un abaissement appréciable de la tension artérielle.

Cependant, Mulon, avec des doses fort élevée, observa, d'une façon inconstante d'ailleurs, des lésions portant inégalement sur les deux substances : minimales ou absentes dans la médullaire, elles étaient beaucoup plus accusées dans la corticale et prédominaient dans la fasciculée. Ces altérations furent retrouvées par d'autres expérimentateurs (Stéphan, Holfelder, Roger et Martin, Fischer, Larsen, etc.) et généralement en utilisant les doses fortes.

Au contraire, David et Hirsch, avec de très faibles doses, auraient observé, chez le lapin et le chien normal, une élévation de la tension artérielle et une augmentation de la teneur en adrénaline. Dans une autre série d'expériences, en appliquant une dose d'érythème sur les glandes mises préalablement à nu, ils auraient constaté une diminution appréciable de l'excrétion adrénalinique.

Applications thérapeutiques. — S'inspirant des travaux de Vaquez et Josué sur le rôle des surrénales, dans la pathogénie de l'hypertension artérielle et même de l'artério-sclérose, des expériences de Josué sur le rôle de l'adrénaline dans la production de l'athérome artériel, Zimmern et Cottenot eurent l'idée de soumettre à l'action frénatrice des rayons X les troubles qui semblent sous la dépendance de l'hypercrinie. Céphalée, vertiges, bourdonnements, crampes, mouches volantes des états hypertensifs furent le plus souvent heureusement influencés. Dans l'hypertension dite pure, le chiffre de la tension artérielle est le plus souvent abaissé. Plus tard, MM. Langeron, Desplats et Chérigé, après avoir modernisé ce traitement et l'avoir fait bénéficier des derniers perfectionnements radiothérapiques, constatèrent sa précieuse action sur le cortège douloureux des troubles fonctionnels de l'hypertension, mais conservèrent des doutes quant à son pouvoir d'abaisser le chiffre de la tension. Or, si on conteste encore à la radiothérapie surrénale le pouvoir d'abaisser les chiffres dans l'hypertension essentielle, on ne discute plus celui de réduire l'hypertension de la ménopause (Sergent et Mignot).

Les avantages de la radiothérapie surrénale s'étendent encore à d'autres affections : nous voulons surtout parler des artérites oblitérantes traitées au moyen de la radiothérapie surrénale par Zimmern et Chavany, Langeron et Desplats. Grâce à cette thérapeutique, on ne parvient pas seulement à améliorer les manifestations douloureuses et la claudication de l'artérite, mais encore à faire disparaître les troubles vaso-moteurs, à hâter la réparation des plaques de sphacèle, la cicatrisation des ulcérations (type mal perforant). C'est ainsi que nous voyons soustraire à l'amputation des cas graves de gangrène sèche, grâce à l'irradiation surrénale.

Cependant, l'action inhibitrice des rayons ne se manifeste pas seulement sur la fonction adrénalino-sécrétoire. Les syndromes d'hyperfonctionnement cortical ont pu, dans certaines de leurs manifestations, bénéficier de la radiothérapie surrénale, tel le syndrome surrénalo-génital, dont l'évolution régresse sous l'influence des rayons, ainsi qu'en témoignent les observations de Bertolotti, Gold, Apert et Dubost, Lesné, Mlle Dreyfus-Sée et Lièvre.

Technique. — La première technique de la radiothérapie surrénale fut fixée par Zimmern dès 1912, à propos du traitement des hypertensions. Celle utilisée aujourd'hui n'en est pas différente dans les grandes lignes.

Le patient est couché à plat ventre. L'opérateur cherche la XII^e côte, laquelle sert de point de repère pour la localisation. En vue d'atteindre avant tout, non seulement la glande surrénale, mais aussi le riche feutrage sympathique para et prévertébral, à l'exclusion de la moelle lombaire, on emploie une localisation franchement latérale, en deux champs circulaires et sensiblement symétriques, dont la tangente interne reste éloignée de 8 centimètres environ de la ligne médiane. Les deux faisceaux sont dirigés obliquement, d'arrière en avant et de dehors en dedans, de manière que leurs axes s'entre-croisent au devant des corps vertébraux lombaires.

Champs de 10 centimètres de diamètre à cheval sur la XII^e côte.

Tension : 130.000 volts.

Filtre : 5 mm. d'aluminium.

400 à 500 R. cutanés par séance et par champ.

Série de 3 séances, soit 1.200 à 1.500 R., répartis sur 8 à 10 jours ou traitement d'attaque.

Intervalle de 15 à 20 jours avant de commencer la série suivante.

Avant tout traitement : Métabolisme basal. Le contrôle métabolique n'a lieu qu'un mois après la dernière séance. Parfois, s'il le faut, entre deux séries. Un nouveau métabolisme a toujours précédé la reprise du traitement.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — Mme Pel..., 56 ans. Début des troubles en janvier 1930. Goitre diffus. Exophtalmie prononcée. Amaigrissement considérable. Tremblement très marqué.

M. B. : + 46 0/0.

Traitement : Lugol.

En mai 1930, le médecin traitant, devant le peu d'amélioration obtenue par la médication iodée, vus les symptômes cliniques, décide le traitement par la radiothérapie thyroïdienne classique.

Neuf séances de rayons X.

En juillet 1930, M. B. : + 37 0/0.

Après deux mois de repos, en octobre 1930 : M. B. : + 54 0/0.

Les signes cliniques, après une amélioration très passagère, ont repris leur importance première.

Trois nouvelles applications ne provoquent pas de changement notable dans l'état de la malade.

Le M. B. est encore à : + 48 0/0.

En fin octobre, M. Zimmern décide l'application de la radiothérapie surrénale.

Six séances.

Une grosse amélioration clinique commence à se faire sentir subjectivement, mais le métabolisme est encore de : + 49 0/0, en décembre 1930.

Au cours des trois mois de repos, l'amélioration clinique s'accroît.

Le 11 mars, M. B. : + 21 0/0.

La malade est autorisée à reprendre sa vie normale.

En mai 1931, M. B. : + 19,5 0/0.

Les quatre nouvelles séances de radiothérapie surrénale achèvent la guérison clinique.

La malade est revue en octobre 1931 : l'exophtalmie a presque disparu, le goitre très diminué de volume, tremblement et tachycardie ont à peu près disparu. La malade a repris 11 kilos.

M. B. : + 3 0/0.

En février 1932, la guérison se maintient : M. B. : + 4 0/0.

Cette guérison paraît bien avoir été obtenue par la radiothérapie surrénale, après échec des médications habituelles par le Lugol et l'irradiation thyroïdienne classique.

Elle se maintient depuis plus de deux ans.

OBSERVATION II. — Mme Mic..., 31 ans. Début des troubles en octobre 1930. Léger goitre. Exophtalmie nette. Eclat du regard. Tremblement marqué. Pouls à 100.

Céphalée, cryesthésie, suffocation, irritabilité.

N'a pas eu de métabolisme au début.

Après une série d'irradiations, M. B. : + 33 0/0.

Aucun traitement antérieur.

Quatre séries de radiothérapie surrénale : exophtalmie nulle, pouls à 60. A repris 2 kil. 500. Il persiste quelque céphalée et un léger tremblement.

M. B. normal.

Guérison maintenue depuis Juillet 1932.

OBSERVATION III. — Mme Neb..., 33 ans. Début des troubles fin 1930. Petit goitre. Exophtalmie. Tremblement. Tachycardie : 110.

M. B. : + 20 0/0.

Aucun traitement antérieur.

Sept séries de radiothérapie surrénale.

Poids : 62 kil. 600 (a repris 4 kilos depuis le début du traitement).

Exophtalmie disparue. Tremblement nul. N'a plus de vertiges.

M. B. normal.

Etat stationnaire depuis juin 1932. Revue en mars 1931 : guérison maintenue.

M. B. normal.

OBSERVATION IV. — Mme Gui..., 25 ans. Début des troubles en mars 1931. Exophtalmie. Goitre. Tremblement peu marqué. Pouls : 110.

M. B. : + 30 0/0.

Aucun traitement antérieur.

Quatre séries de radiothérapie surrénale.

En fin février 1932, a pris un kilo.

Exophtalmie diminuée. Corps thyroïde moins volumineux. Tremblement disparu.

M. B. : + 4 0/0.

Guérison maintenue depuis février 1932.

OBSERVATION V. — Mme San..., 36 ans. Début des troubles : juillet 1931. Goitre peu marqué. Exophtalmie. Tremblement. Tachycardie : 120. Dysménorrhée. Amaigrissement.

M. B. : + 41 0/0.

Aucun traitement antérieur.

Trois séries de radiothérapie surrénale.

En janvier 1932 : goitre très diminué. Pouls à 70. A pris 4 kilos.

Exophtalmie et tremblement ont disparu. Règles normales.

Guérison clinique maintenue depuis cette époque.

OBSERVATION VI. — Mme Pic..., 30 ans. Goitre peu marqué. Légère exophtalmie. Tremblement. Pouls : 92. Palpitations. Troubles psychiques intenses. Amaigrissement.

M. B. : + 31 0/0.

Traitement antérieur : hémato-éthyroïdine.

Cinq séries de radiothérapie surrénale.

En septembre 1932 : exophtalmie diminuée. Tremblement persiste, mais moins accusé. Palpitations disparues. Etat psychique encore assez marqué. A repris 3 kilos.

M. B. : + 4 0/0.

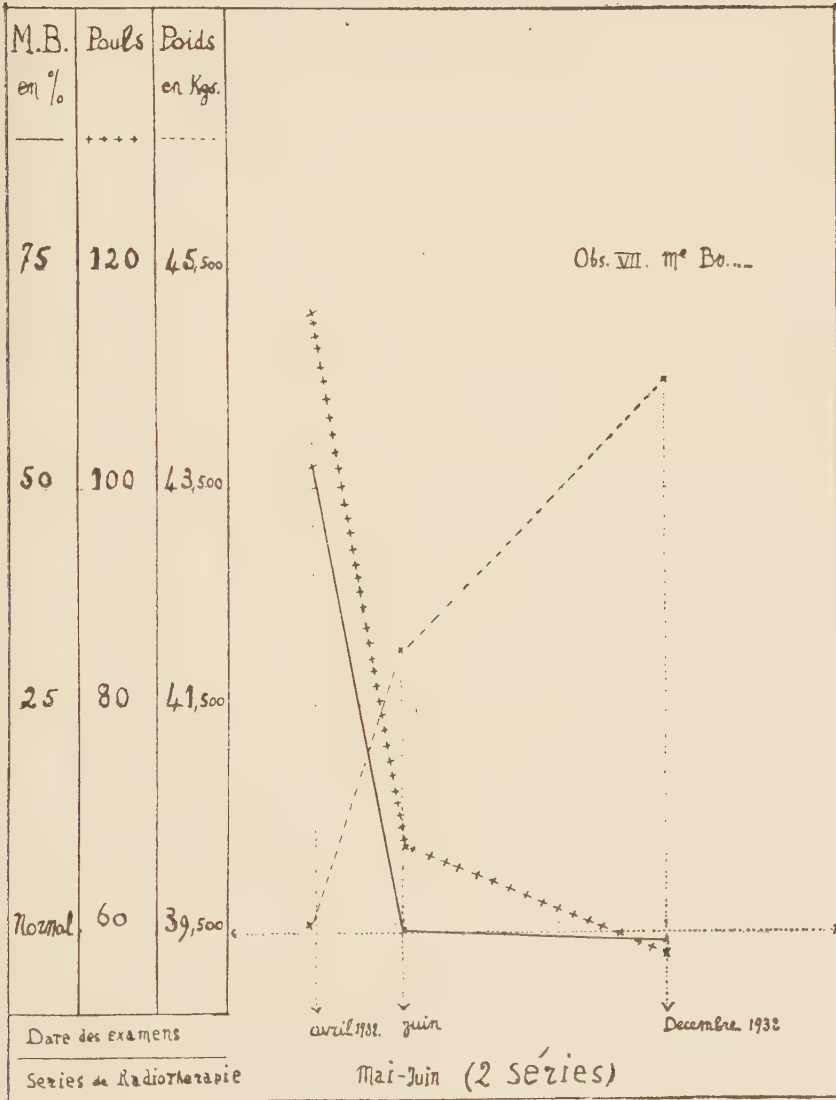
Etat stationnaire depuis cette époque.

OBSERVATION VII. — Mme Bur..., 45 ans. Début des troubles : novembre 1931. Goitre. Exophtalmie. Tremblement. Pouls : 90. Amaigrissement de 5 kilos. Palpitations. Diarrhée. Règles irrégulières.

M. B. : + 52 0/0.

En juin 1932, deux séries de radiothérapie surrénale. Goitre diminué.

Exophtalmie encore visible. N'a plus de tremblement. Pouls à 84. A pris 6 kilos. N'a plus de diarrhée. Règles normales.
M. B. normal.



En décembre 1932 : même poids; exophtalmie complètement disparue.
M. B. normal.

Guérison maintenue depuis cette époque.

OBSERVATION VIII. — Mme Law..., 38 ans. Début des troubles : fin juin 1931. Goitre. Exophtalmie peu marquée. Peu de tremblement. Pouls à 92. Palpitations. Insomnie.

M. B. : + 10 0/0.

Mise en traitement en avril 1932. Reçoit trois séries de radiothérapie surrénale.

M. B. normal.

OBSERVATION IX. — Mlle All..., 28 ans. Début des troubles en juillet 1932. Goitre. Exophtalmie. Tremblement. Tachycardie : 108. Amaigrissement de 4 kilos.

M. B. : + 51,5 0/0.

Début du traitement en septembre 1932.

A reçu trois séries de radiothérapie surrénale.

Revue en janvier 1933 : goitre diminué, exophtalmie et tremblement ont disparu. Pouls à 96. A repris 2 kilos.

M. B. : — 6 0/0.

OBSERVATION X. — Mme Del..., 26 ans. Début des troubles en août 1932. Exophtalmie. Tremblement. Tachycardie : 100. Palpitations. Vertiges. Amaigrissement : 6 kilos en trois mois.

M. B. : + 15,5 0/0.

Traitement antérieur : néant.

Cinq séries de radiothérapie surrénale.

En mars 1933 : exophtalmie diminuée, tremblement disparu, poids stationnaire.

M. B. : — 5 0/0.

OBSERVATION XI. — Mme Dip..., 28 ans. Pas de goitre, mais exophtalmie marquée. Tremblement. Pouls à 120. Amaigrissement : 9 kilogs. Pas de nervosité nette, plutôt tendance à la tristesse.

Traitement antérieur : belladone, pilules de Méglin, hectine, etc.

Jamais d'iode.

Le 26 janvier 1932, M. B. : + 44 0/0.

Poids : 53 kilos.

Trois séries de radiothérapie surrénale.

En avril 1933 : exophtalmie légèrement diminuée. Tremblement moins marqué. Pouls à 100. Ménorrhagie en légère diminution. A repris 4 kilos.

M. B. : + 29 0/0.

Actuellement : Guérison clinique. A repris 6 kilos depuis le début du traitement.

M. B. normal.

OBSERVATION XII. — M. Cro..., 32 ans. Début des troubles en novembre 1932. En mars 1933 : très grosse exophtalmie, gros goitre; tremblement. Amaigrissement très marqué. Pouls : 150. Sueurs. Diarrhée. Impuissance.

M. B. : + 92 0/0.

Traitement antérieur : Hémato-éthyroïdine. Quinine. Hypophyse.

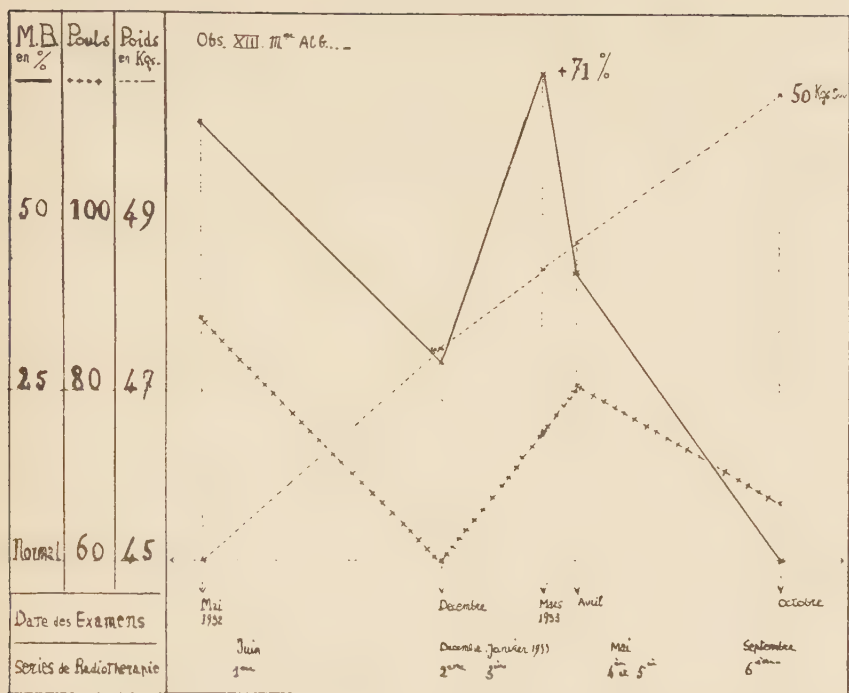
Reçoit : 8 séries de radiothérapie surrénale.

En mai 1933 : Exophtalmie diminuée. Tremblement moindre. Plus de diarrhée. Pouls à 92. A repris 8 kilos.

M. B. : + 38 0/0.

Actuellement : excellent état général, exophtalmie très diminuée. A prix 12 kilos depuis le début du traitement.

M. B. : 10 0/0.



OBSERVATION XIII. — Mme Alb..., 34 ans. Début des troubles impossible à préciser. En juin 1932. Exophtalmie. Tremblement. Corps thyroïde un peu volumineux, sans goitre vrai. Palpitations. Léger amaigrissement.

M. B. : + 63 0/0.

Après deux séries de radiothérapie surrénale, en décembre 1932, grande amélioration. Exophtalmie très diminuée.

M. B. : + 28 0/0.

Une affection intercurrente (crise de salpingite) interrompt le traitement. La malade refait une poussée; l'exophtalmie réapparaît. Le M. B. revient à : + 71 0/0.

Deux autres séries de radiothérapie surrénale.

En avril 1933 : M. B. + 43 0/0.

En novembre 1933 : état général excellent. Plus d'exophtalmie. A repris 5 kil. 500.

M. B. normal.

OBSERVATION XIV. — Mlle Tou..., 35 ans. Début des troubles vers février 1932. En juillet : Exophtalmie assez accusée. Tremblement. Tachycardie : 90. Palpitations. Bouffées de chaleur. Amaigrissement de 3 kilos. Asthénie. Pas de goitre apparent.

M. B. : + 23 0/0.

Antérieurement, traitement par l'iode.

Cinq séries de radiothérapie surrénale.

En novembre 1932, les troubles sont en diminution. La malade a repris 2 kilos.

M. B. : — 3 0/0.

Actuellement, les troubles continuent à régresser. Le poids habituel est retrouvé.

OBSERVATION XV. — Mme T'S..., 42 ans. Début en octobre 1932. En mai 1933 : grande exophtalmie; corps thyroïde un peu gros. Léger tremblement. Tachycardie : 116. Gros amaigrissement. Dysménorrhée.

M. B. : + 39 0/0.

Trois séries de radiothérapie surrénale.

En juin 1933 : l'exophtalmie régresse, le pouls est à 80. Le poids augmente.

M. B. : + 20 0/0.

De nouveau : 3 séries de radiothérapie.

En octobre 1933 : tous les troubles régressent. Les règles sont régulières. M. B. : + 10 0/0.

En décembre : M. B. : + 9 0/0.

La guérison clinique se maintient.

OBSERVATION XVI. — Mme Hir..., 22 ans. Début des troubles vers février 1933. Exophtalmie légère, avec mydriase. Gros corps thyroïde, sans goitre net. Tachycardie : 88. Palpitations. Tremblement marqué. Léger amaigrissement. Dysménorrhée. Troubles psychiques.

M. B. : + 78 0/0.

Pas de traitement antérieur.

Après 3 séries de radiothérapie surrénale, en septembre 1933 : Diminution de l'exophtalmie. Régularité des règles. Pouls : 76.

M. B. : — 12 0/0.

En janvier 1934 : grande amélioration. Pouls à 72. Seul persiste un léger tremblement.

Quatrième série de consolidation.

Guérison clinique.

M. B. : normal.

OBSERVATION XVII. — Mlle Dup..., 56 ans. Depuis octobre 1933 : Exophtalmie très nette. Amaigrissement de 6 kilos. Tremblement. Tachycardie : 98. Asthénie.

Pas de traitement antérieur.

Radiothérapie thyroïdienne directe : 3 séance de 3 H par séance.

En janvier 1934 : pas d'amélioration nette, quoique la malade se sente mieux.

M. B. : + 37 0/0.

Radiothérapie surrénale : 3 séries.

En mars 1934 : amélioration très nette de tous les symptômes. Pouls à 84. Augmentation de poids : 5 kilos.

Actuellement : l'amélioration se maintient.

M. B. : normal.

*
**

Indépendamment des cas de guérison que nous venons de citer, nous rapportons, à titre d'indication, 4 observations de malades en très bonne

OBSERVATION XVIII. — Mlle Tei..., 35 ans. Goitre basedowifié typique. Exophtalmie très marquée. Tremblement. Tachycardie : 150. Amaigrissement de 10 kilos en 6 mois. Céphalée. Sueurs. Règles irrégulières.

Le 6 décembre 1932 : M. M. : + 65 0/0.

Pas de traitement antérieur.

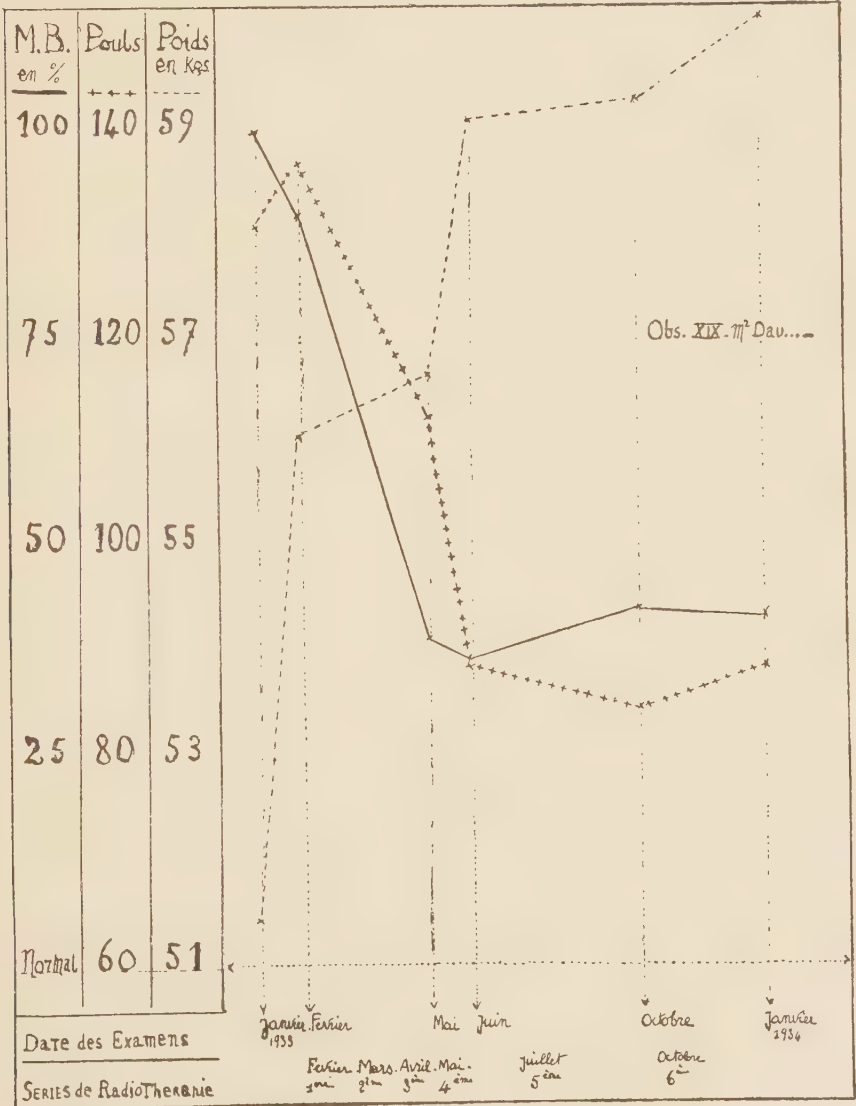
Reçoit 4 séries de radiothérapie surrénale.

En avril 1933 : plus d'exophtalmie; plus de céphalée; les règles sont régulières. Le poulx est à : 124.

M. B. : + 19 0/0.

A la suite d'une affection intercurrente, et d'une interruption de voie de guérison, mais dont le traitement demande à être encore suivi : 1933, le M. B. est de + 39 0/0. Le poulx est à 120. L'augmentation de poids acquise au cours du traitement s'est maintenue.

On refait une nouvelle série d'irradiations dont nous suivons les résultats.



OBSERVATION XIX. — M. Dau..., 32 ans. Début des troubles vers janvier 1932. En janvier 1933 : exophtalmie très marquée; très gros corps thyroïde; tremblement très fort. Tachycardie : 130. Tachy-arythmie. Palpitations. Bouffées de chaleur. Amaigrissement de 20 kilos en un an. Asthénie. Nervosité.

Traitement antérieur : Lugol, hémato-éthyroïdine.

M. B. : + 98 0/0.

Trois séries de radiothérapie surrénale.

En mai 1933 : très grosse amélioration.

Léger tremblement; faible trace d'exophtalmie. Augmentation de poids de 5 kilos. Pouls à 116.

M. B. : + 39 0/0.

En janvier 1934 : tous les signes continuent leur régression.

M. B. : + 41 0/0.

En avril 1934, malgré l'amélioration générale, l'augmentation de poids de 9 kilos, la chute du pouls à 88, le M. B. est encore de + 40 0/0.

D'où nouvelle série d'irradiations dont nous suivons les résultats.

OBSERVATION XX. — Mme Bou..., 58 ans. Début des troubles vers octobre 1932. En octobre 1933 : exophtalmie nette, surtout à gauche. Mydriase. Petit goitre, avec noyaux adénomateux mobiles, l'un médian, l'autre situé à la partie inféro-interne du lobe gauche. Tachycardie : 120. Tachy-arythmie. Amaigrissement de 12 kilos en une année. Diarrhées. Antécédents : hystérectomie totale en 1917.

Traitement antérieur : 6 séances de radiothérapie cervicale, hémato-éthyroïdine, lugol.

En janvier 1934 : 3 séries de radiothérapie surrénale.

Amélioration très nette.

En avril 1934 : 1 série de radiothérapie surrénale.

L'exophtalmie régresse, mais pas le goitre. La tachycardie reste vers 116. Le poids augmente de 4 kilos 500.

M. B. : + 33 0/0.

Nous suivons cette malade.

OBSERVATION XXI. — Mme Bri..., 42 ans. Début vers janvier 1933. En septembre 1933 : exophtalmie très marquée; tremblement accusé; goitre peu net, de consistance molle et diffus. Tachycardie : 130. Amaigrissement de 20 kilos en 6 mois. Diarrhées. Asthénie. Inappétence. Règles très abondantes. Troubles psychiques.

M. B. : + 94 0/0.

Traitement antérieur : hémato-éthyroïdine. Iode organique (peptone iodée).

Cinq séries de radiothérapie surrénale.

En février 1934 : régression de tous les signes; tachycardie : 100.

M. B. : + 41 0/0.

Actuellement, malgré un choc émotif et une maladie intercurrente, la malade n'a rien perdu de son amélioration.

*
**

Enfin, 4 de nos malades, après une mise en traitement suivie d'amélioration, ont été perdus de vue et n'ont pas répondu aux convocations qui leur ont été adressées :

OBSERVATION XXII. — Mme Fl..., 34 ans. Maladie de Basedow et tabès (syphilis il y a 10 ans). Début du Basedow, il y a 6 ans. Exophtalmie très

marquée. Tachycardie. Tremblement. Goitre. Diarrhée. Dysménorrhée. Amaigrissement de 20 kilos en un an et demi.

M. B. : + 71 0/0.

A reçu 3 séries.

Actuellement, très améliorée. A repris 1 kilo.

M. B. : + 25 0/0. A suivre.

OBSERVATION XXIII. — Mme Be..., 36 ans. Début en juin 1931. Goitre. Amaigrissement. Grosse exophtalmie. Tremblement. Tachycardie à 130.

M. B. : + 96 0/0.

A reçu 5 séries. Goitre diminué. Exophtalmie presque disparue. Tremblement moindre. Tachycardie à 100.

M. B. : + 53 0/0.

Donc en bonne voie, après 6 mois de traitement. N'a pas été revue.

OBSERVATION XXIV. — M. Ma..., 47 ans. Début en janvier 1932. Goitre. Grosse exophtalmie. Tremblement. Pouls à 112. Asthénie. Amaigrissement de 8 kilos

M. B. : + 36 0/0.

Traitement : 2 séries.

En novembre 1932 : a repris 7 kilos. Exophtalmie très diminuée. Pas d'asthénie, malgré la reprise d'un travail manuel assez dur.

N'a pas été revu.

OBSERVATION XXV. — Mme S..., 56 ans. Début remontant à 3 ans. Goitre. Exophtalmie. Grosse émotivité. Céphalées très violentes. Pouls à 120. Gros tremblement. Amaigrissement de plusieurs kilos.

M. B. : + 83 0/0.

Reçoit 4 séries.

En décembre 1932 : amélioration.

M. B. : + 53 0/0.

La malade perd patience et sollicite une intervention chirurgicale.

N'a pas été revue.



Obs. XII - M. Gro... Mars 1933



Obs. XII - M. Gro... Mai 1933

PHYSIO-PATHOLOGIE DU COMPLEXE BASEDOWIEN

Thyroïde et Surrénales.

Nous avons vu que l'analyse du complexe basedowien permettait d'attribuer à une origine endocrinienne la plupart des manifestations pathologiques de la maladie de Basedow.

C'est Gauthier, de Charolles, qui, en 1880, émit, le premier, l'hypothèse de troubles primitifs de la sécrétion thyroïdienne. Plus tard, Moebius reprit cette théorie et conclut à une hyper-sécrétion de la glande thyroïde.

Les hypothèses de dysthyroïdie et d'hyperthyroïdie ont été tour à tour soutenues. La majorité des auteurs se rallièrent à celle de l'hyperthyroïdie, laquelle réunit le plus grand nombre de faits expérimentaux. Parmi ceux-ci, citons les expériences de Bécélère, Boinet, Nathaft, Cortazzani, Khoury, qui reproduisirent le syndrome d'hyperthyroïdie par l'ingestion exagérée et prolongée de préparation thyroïdienne. Gilbert Bullet et Enriquez eux aussi provoquèrent l'apparition du même syndrome (tachycardie, tremblement, amaigrissement) par l'injection répétée de suc thyroïdien normal.

Récemment, Plummer, par l'administration de doses exagérées de thyroxine, a pu obtenir l'élévation du métabolisme de base, l'amaigrissement, la tachycardie, la dyspnée d'effort, l'asthénie, soit la symptomatologie de l'adénome toxique.

Aucun de ces résultats ne réalise le tableau clinique de la maladie de Basedow vraie; même Schonborn et Gley, en faisant ingérer du suc de goître basedowien, ne réussirent pas davantage à reproduire au complet les signes de la série basedowienne.

L'exophtalmie est de tous le plus difficile à réaliser; Nothaft Honninke, Maranon, Léopold Lévy auraient pu l'obtenir dans quelques rares occasions, mais « l'exophtalmie est exceptionnelle dans les séances d'hyperthyroïdisation » (Sainton). C'est

que l'exophtalmie n'est point dans la dépendance d'un facteur thyroïdien isolé; elle est un signe essentiel de sympathicotonie, comme le prouvent ces exophtalmies sans signe oculaire existant en dehors de l'hyperthyroïdie, et paraissant bien résulter de l'excitation du sympathique oculaire par hyperadrénalinie. De même, au cours de l'anesthésie chloroformique, on peut observer, à la fin de la période d'excitation, des protusions du globe oculaire qui coïncident avec le gonflement du corps thyroïde et qui paraissent bien dues à l'excitation du sympathique.

L'école de Vienne (Espingler, Ruddinger, Falta) dans sa théorie « thyro-surrénale », établit les rapports entre le système sympathique et l'hyperthyroïdie; inspirée des idées nouvelles sur les inter-relations glandulaires, elle affirme que la sécrétion thyroïdienne est l'excitant des surrénales, et l'adrénaline l'excitant de la thyroïde; de plus, l'adrénaline exercerait une influence inhibitrice sur le pancréas, et la sécrétion interne de celui-ci la même influence sur les surrénales.

Pour Falta, l'excitation neuro-végétative proviendrait de décharges d'adrénaline résultant de l'irritation directe du système chromaffine par l'hyperthyroïdie. En disant que l'hyperfonctionnement surrénal exerce une influence exquisement sensibilisante sur le système nerveux végétatif, Maranon n'a fait que rappeler la liaison étroite qui lie le sympathique à la sécrétion arénalinique. Rogers (1922) à la suite d'expériences sur l'opothérapie surrénale dans le basedowisme, constatait l'aggravation de l'hyperthyroïdisme, et concluait que l'ingestion d'adrénaline doit aggraver l'hyperthyroïdisme.

Reprenant les idées de Hess et d'Eppinger, Chauffard et Girod insistaient en 1925 sur la pathologie thyro-surrénale du basedowisme. La thyroïde est le *primum movens*, mais par une excitation secondaire des surrénales, il se produit de l'hyperadrénalinémie et en conséquence une hyperexcitabilité du sympathique. L'hyper-adrénalinémie a été démontrée par l'épreuve de la mydriase adrénalique sur l'œil de grenouille (épreuve de Ehrmann). En clinique, l'épreuve de Goetsh prétendait faire la discrimination entre les états basedowiens et les manifestations purement sympathico-toniques : « Une injection sous-cutanée d'adrénaline, en exagérant les manifestations basedowiennes et particulièrement la tachycardie, devait caractériser le goitre exophtalmique vrai. Pratiquement cependant, cette méthode ne

s'adapte qu'imparfaitement au but recherché, parce que les hypertonies sympathiques peuvent également réagir à l'apport d'adrénaline en excès » (Zimmern). Cannon a montré que l'excitation des nerfs afférents de la surrénale, ou l'injection d'une petite quantité d'adrénaline dans le sang entraîne une hyper-sécrétion thyroïdienne, c'est-à-dire un hyperfonctionnement du sympathique cervical. Le système végétatif serait sensibilisé à l'action de la surrénale par le déversement lent et continu de la sécrétion thyroïdienne, et dans un organisme saturé par celle-ci, comme dans le basedowisme, le moindre excès d'adrénaline viendrait déclencher des perturbations dans la sphère sympathique.

Il serait possible que les glandes endocrines réagissent à l'émotion et que la glande surrénale entretienne par hypersécrétion d'adrénaline l'excitation anormale du sympathique. D'ailleurs, le facteur émotif est incriminé dans de nombreuses observations et si certains auteurs ne l'admettent pas comme une raison suffisante en dehors de toute autre cause, du moins, admettent-ils que l'excitation du sympathique par sa répercussion thyroïdienne peut jouer un rôle de stimulus révélateur de la maladie de Basedow déjà latente.

Aschoff (1927) a démontré l'influence du sympathique sur la sécrétion de la glande thyroïde et du thymus. En accord avec les idées de Cannon, Crile (1922) comprend le système nerveux comme un appareil kinétique (système nerveux central et végétatif, corps thyroïde, surrénales), et l'hyperthyroïdisme serait plutôt une perturbation de cet appareil qu'une maladie de la thyroïde. Emotions, infections, asphyxie, hémorragies, douleurs, effort physique, anesthésie, injection d'adrénaline, tous ces facteurs de répercussion surrénale pourraient provoquer des crises thyroïdiennes. Ainsi la surrénale serait responsable des exacerbations d'hyperthyroïdisme.

L'exérèse d'une seule surrénale, pratiquée par Crile, produisit un résultat clinique comparable à celui d'une thyroïdectomie partielle, quoique moins durable.

De ces faits, nous rapprochons les expériences de Sainton et Simonnet sur les lapins et les gallinacés : l'extrait thyroïdien combiné à l'adrénaline provoque des modifications des phanères (chute des poils, blanchiment du plumage) beaucoup plus rapidement que les extraits thyroïdiens.

Enfin, Sainton réalisa chez l'homme « *la sommation thyroïdo-adrénalinique* » : une femme myxœdémateuse est soumise à un traitement par la thyroxine; elle est nettement améliorée, son chiffre de métabolisme remonte de — 30 0/0 à — 6 0/0; on traite alors par l'adrénaline et on voit apparaître des symptômes basedowien : tachycardie (100), tremblement, et fait capital, une exophtalmie bilatérale très nette, en même temps, le métabolisme de base augmente jusqu'à + 59 0/0. La suppression de l'adrénaline seule amène la rétrocession des manifestations basedowiennes.

Quant à l'influence inhibitrice de l'adrénaline sur le pancréas (corollaire de son action sur la thyroïde), elle semble justifiée par l'hyperglycémie si fréquente au cours de la maladie de Basedow vraie. On connaît d'ailleurs l'action favorable de l'opothérapie pancréatique, dans les troubles intestinaux (diarrhée) des basedowiens, et surtout de l'insulinothérapie qui provoquerait l'augmentation de poids, l'abaissement du métabolisme de base.

*
**

De nombreuses théories tentèrent d'expliquer la pathogénie du goitre exophtalmique; parmi les principales, la théorie thymique connut un moment de vogue, elle n'a plus guère de partisans aujourd'hui.

Cependant, l'hypertrophie thymique se rencontre assez souvent au cours de la maladie de Basedow (dans la moitié des cas, selon Kocher), sans qu'on sache si elle se développe concurremment avec elle, ou la précède. Elle serait responsable des cas de mort subite opératoire et Rehn, de Fribourg, Lazarus, de Berlin, continuent de préconiser l'irradiation thymique préalablement à toute thérapeutique chirurgicale ou curiethérapique.

La théorie thyro-ovarienne peut aussi être invoquée. On a relaté de nombreux cas de Basedow vrai avec hypo-ovarie, dont un certain nombre après ovariectomie.

Des intoxications thyroïdiennes graves ont été constatées après castration roentgenologique; Ujma en vit même un cas typique survenu immédiatement après une application unique de rayons X sur la zone génitale. Il est probable qu'il y faut un terrain déjà pathologiquement préparé. Le pourcentage élevé :

90 0/0, des hyperthyroïdies caractérisées chez la femme (hyperthyroïdies de la puberté, de la ménopause, de la menstruation, de la grossesse) met en évidence le rôle mal déterminé d'ailleurs de l'ovaire dans les affections basedowiennes.

La théorie thyro-hypophysaire attribuée à l'hypophyse le *primum movens* dans la production du syndrome de Graves-Basedow. Mais si des recherches récentes comme celles de Aaron, Van Caulaert, Sthal, apportent la preuve des réactions thyroïdiennes à la thyro-stimuline extraite du lobe antérieur de l'hypophyse, « les troubles thyroïdiens ne reconnaissent pas nécessairement un point de départ hypophysaire ».

Les théories thymique, thyro-ovarienne, thyro-hypophysaire n'envisagent pas de participation surrénale; cependant, les travaux de ces dernières années montrent le rôle du facteur surrénalien. C'est ainsi que les états aplasiques de l'hypophyse coexisteraient avec l'aplasie de la corticale de la surrénale et l'hyperplasie de l'une avec l'hyperplasie de l'autre (Frazier). L'ablation des deux lobes de l'hypophyse produit chez l'adulte, en plus de l'atrophie de l'appareil génital, celle du corps thyroïde, du cortex surrénal et de la cachexie. C'est ainsi que les réactions thyroïdiennes de la ménopause sont fréquemment associées à un syndrome d'hypertension artérielle (M. Labbé) qui relève apparemment de la rupture des synergies surrénalo-ovariennes. La folliculine disparaissant, la tension maxima s'élèverait par hyperadrénalinémie (Crainiceo). Signalons accessoirement que l'hyperplasie du thymus est, selon Scott et Bradfords, dans la dépendance des surrénales.

Ainsi s'affirmerait la notion des « interrelations glandulaires »; les troubles de fonctionnement d'une glande semblant avoir leur répercussion sur l'ensemble glandulaire.

Peut-on envisager une participation corticale à la physiopathologie basedowienne? — Les théories de Cannon, les expériences de Crile, de Sainton ont incité les thérapeutes à diriger les irradiations en un point de l'organisme, où l'action des rayons aurait son maximum d'intensité sur le facteur sympathique. Or la radiothérapie de la région surrénale permet d'agir efficacement sur les symptômes de la série sympathique, et aussi sur les symptômes cardinaux de la série thyrotoxique. Le dualisme de cette action est justifié par les nombreux faits expé-

rimentaux et cliniques qui illustrent la physiopathologie de la maladie de Basedow.

La « commande du métabolisme de base et des autres signes cardinaux de l'hyperthyroïdie peut se faire par une autre voie que la voie directe thyroïdienne » : la voie surrénale.

Ainsi la radiothérapie surrénale confirmerait la théorie thyrosurrénale. Mais si l'on admet, sans toutefois préjuger de son mécanisme, une action des rayons X sur la médullaire, peut-on affirmer que la corticale reste indifférente à cette même action? Ne serait-on pas, alors, fondé à envisager une participation corticale, à la physiopathologie basedowienne? Aucune des théories examinées n'envisage le rôle possible d'un facteur cortico-surrénal.

A la division histologique des capsules surrénales en deux zones nettement différenciées, l'une centrale médullaire, l'autre périphérique corticale, répondent des fonctions biochimiques différentes. La fonction adrénalinogène de la médullaire, notion aujourd'hui classique, a reçu la consécration de la théorie, de l'expérimentation, de la clinique. Quant aux fonctions de la corticale, elles semblent de plus en plus nombreuses.

Le carotène, connu depuis les travaux de Bouillon-Lagrange (1815), étudié par Javillier, Penau, a été retiré en quantité relativement importante, de l'extract surrénal par Bailly et R. Netter. Parmi toutes les glandes, c'est la surrénale qui, chez les animaux supérieurs, se montre la plus riche en carotène (Cannor). La médullaire ne donnerait pour ainsi dire pas de carotène, alors que la presque totalité proviendrait de la corticale.

Bailly et R. Netter ont pu obtenir 1 centigramme par kilo de glanche fraîche. D'autres glandes, l'ovaire en particulier, en contiennent, de même le corps jaune, le placenta. On en trouverait des traces dans l'hypophyse, mais aucune dans le thymus, ni dans la thyroïde.

On a attribué à la surrénale, et plus strictement à la corticale, un rôle considérable dans la croissance, un pouvoir de défense contre les infections, une action anti-toxique.

Le rôle joué par la corticale dans la croissance reviendrait au carotène, dont l'activité vitaminique est aujourd'hui incontestée. Vitamine A et carotène ont des rapports de formule, mais ce sont des produits nettement distincts par leurs réactions chimiques et spectroscopiques (Bruins. Overloff et Wolf). Le caro-

tène n'est pas une vitamine, mais il se conduirait comme une provitamine susceptible de se transformer en vitamine A sous l'influence d'une enzyme (Moore, Casser, Wolf, Simonnet, Busson et Mlle Asselin).

H.-S. Olcott et D.-C. Mc. Cann ont pu réaliser *in vitro* cette transformation par simple macération du carotène avec des fragments ou des extraits aqueux de foie. Von Euler la réalise à l'aide du sérum de poule. Dans l'organisme vivant, il se produit un passage du carotène à la vitamine A (Moore).

Outre ces propriétés, le carotène serait un agent d'accélération de la vitesse d'absorption de l'oxygène par les hématies (Balachowski et V. Solianikova, de Rostod-Don). Le carotène absorberait lui-même rapidement (ainsi que la vitamine A) l'oxygène. Ces propriétés pro-oxygènes ont été encore démontrées par Olcovitch et Mattill. C'est un catalyseur d'oxydation.

D'autre part, Binet et Blanchetière rangent les surrénales parmi les organes où les phénomènes d'oxydo-réduction sont les plus importants (glutination).

Thyroxine et carotène se feraient équilibre à certaines doses, ce qui donne à Von Euler, de Stockolm, l'idée d'essayer le carotène dans la maladie de Basedow et dans l'hyperthyroïdie.

Abelin, de Berlin, par des régimes composés d'aliments riches en vitamines, réussit à préserver les rats des effets toxiques résultant de l'administration de thyroïde.

Le rôle antitoxique et antiinfectieux réservé longtemps à la cholestérine, semble pouvoir être partagé avec le carotène, producteur de vitamine A; mais dans la réalité interviennent aussi d'autres vitamines, et ce serait plutôt à la faveur d'un état de moindre résistance résultant de la carence en vitamines que l'organisme se trouverait exposé à certaines infections que par insuffisance ou absence de l'action directement antiinfectieuse du carotène.

Un autre expérimentateur Szent-Gyorgyi, de Szeged en Hongrie, isola de la zone corticale un « acide ascorbique », qui serait identifiable à la vitamine C antiscorbutique. En outre, il empêcherait, tout comme l'hormone corticale la formation du pigment caractéristique de l'insuffisance surrénale; il agirait dans la physiologie et dans la pathologie de la glande et jouerait encore un rôle certain dans les processus d'oxydation. Cet « acide ascorbique » donnerait à la glande son pouvoir anti-

scorbutique, pouvoir trois fois plus fort que celui de l'orange, pourtant l'un des fruits les plus riches en vitamine C. D'ailleurs, en partant du paprika, l'auteur a obtenu 500 gr. de vitamine pure, cristallisée, laquelle est identique à la vitamine déjà obtenue à des doses infinitésimales en partant du cortex surrénal.

En Amérique, fut isolée simultanément la même hormone corticale, dénommée « cortin » par Hartman, « eucortone » par Pfiffner (1928). Hartman, Brownell, Hartmann, Dean et Mac Arthur, Pfiffner en ont étudié les propriétés physiologiques. L'hormone corticale a une action vitale, elle empêche la mort des animaux décapsulés, qu'elle entretient indéfiniment en parfaite santé. Régnier et Simonnet ont montré son pouvoir hyperglycémiant. Dans le traitement de la maladie d'Addison (Rowntree, Greene, Swingle et Pfiffner), elle aurait donné des résultats favorables sur les différents symptômes de la maladie, y compris les pigmentations. Or nous savons que les pigmentations dans la maladie d'Addison et dans la maladie de Basedow (Loeper, Decourt et Garcin) témoignent des troubles dans le métabolisme du soufre.

Pour Marine, la maladie de Basedow serait due à une insuffisance cortico-surrénale, et l'administration de « cortin » amènerait l'amélioration clinique des basedowiens, mais ni Rowntree, ni Greene n'ont pu constater le moindre indice d'amélioration, en dehors de l'abaissement du métabolisme de base.

Certains ont attribué un rôle important à la cortico-surrénale dans la production de la cholestérine, d'autres l'ont réduit à un rôle de réserve. Quant à la cholestérinémie, elle paraît assez régulièrement régie par l'état de la glande thyroïde, à tel point que certains auteurs ont pu proposer son dosage pour le diagnostic des dysthyroïdies.

Epstein et Lande, Guy-Laroche, M. et Mme Didier trouvent le taux de la cholestérinémie élevée dans le myxœdème, abaissé dans l'hyperthyroïdie; pour I. Bronstein, ce n'est que dans l'hypothyroïdie que la constance des taux élevés donnerait à ce dosage toute sa valeur. La constatation de l'hypercholestérinémie serait un test supérieur, même au métabolisme de base. Cependant, le rôle de la cholestérine et ses rapports avec le cortico-surrénale sont loin d'être élucidés. Marañon attribue l'hypercholestérinémie, dans la maladie de Basedow, à d'autres

perturbations concomitantes. Pour Brugnion et Soula, le résultat des dosages de la cholestérine indiquerait beaucoup plus les déplacements tissulaires du cholestérol que les variations du taux de sa production ou de sa destruction. En effet ce serait surtout un rôle physique que le cholestérol jouerait en contribuant à assurer la fixité du milieu humoral.

Les notions que nous apportent ces acquisitions toutes récentes ont déjà permis d'envisager d'autres hypothèses dans la physio-pathologie de la maladie de Basedow. L'insuffisance cortico-surrénale, invoquée par Marine, ne paraît pas justifiée par les résultats de la thérapeutique hormonale. Avec Langsmead, il faudrait plutôt admettre la possibilité d'un contrôle de la sécrétion thyroïdienne par la corticale, mais, sans qu'on sache toutefois dans quel sens il faut admettre ce contrôle.

Lorsqu'on constate l'efficacité de la radiothérapie surrénale, dans la maladie de Basedow, on semble être en droit de se demander si l'action des rayons X ne se fait sentir que sur la médullaire, peut-être agissent-ils aussi sur la corticale?

De plus, n'y aurait-il pas dans la physio-pathologie de la maladie de Basedow, outre l'hyperactivité de la médullaire (hyperproduction d'adrénaline), une perturbation dans les fonctions de la corticale, intéressant soit la totalité de ces fonctions, soit électivement l'une d'entre elles?

CONCLUSIONS

I

Le but de cette étude est de montrer les avantages qu'on peut retirer de la nouvelle technique radiothérapique, dans la thérapie basedowienne.

Nous avons suivi les malades soumis à cette thérapeutique; nous avons assisté à l'amélioration progressive des symptômes, et noté principalement, à chaque examen, les variations du pouls, du poids et du taux du métabolisme basal.

Les résultats du M. B. confrontés avec les constatations cliniques ont fait ressortir à nos yeux, l'importance de ce test. Aussi, avons-nous repris l'étude de cette épreuve; la question du M. B. se heurte à des préjugés; sa mesure n'est pas exempte d'erreur; c'est pour tenter de remédier aux uns et aux autres, que nous nous permettons d'élever quelques critiques et que nous proposons quelques corrections.

Nous nous sommes efforcés de perfectionner chaque jour notre technique de mesure, et nous rappelons ici les conditions rigoureuses souvent oubliées, sous lesquelles l'épreuve doit être pratiquée.

1° Nous pratiquons l'examen, sur le sujet à jeun, depuis 12 heures au moins, le dernier repas ayant été constitué exclusivement par des hydrates de carbone.

2° Nous opérons sur des sujets allongés depuis une demi-heure, et, de plus, mis préalablement au repos depuis la veille. Il serait d'ailleurs souhaitable d'opérer sur des sujets qui garderaient le lit. (L'influence du repos étant considérable sur la mesure du M. B., comme sur le succès du traitement.)

3° Il ne faut pas, comme cela arrive souvent, négliger de régler le degré de la température extérieure; il convient en

effet, de réaliser autour du malade « la température agréable » (aux environs de 18°).

4° La mesure ne doit pas être effectuée sur des sujets qui se trouveraient sous l'influence de tout autre médication : pour être dans des conditions parfaites d'examen, il faudrait exiger du malade, le jeûne médicamenteux pendant les vingt jours qui précèdent la mesure.

5° Quant à l'instrumentation, nous préférons utiliser les appareils à circuit fermé qui permettent de réaliser l'examen en une dizaine de minutes. S'il ne donne pas le Q. R. (dont l'intérêt est plus scientifique que clinique), l'appareil de Benedict fournit du moins un moyen de contrôle aussi rigoureux par le graphique qu'il enregistre.

6° Nous rappelons qu'il est prudent, avec les grands hyperthyroïdiens, d'employer une chaux sodée pure de toute imprégnation en acide carbonique.

7° Il est absolument nécessaire de ne pas commencer l'épreuve avant que le malade n'ait retrouvé son rythme respiratoire habituel; cette condition élémentaire se trouve rarement réalisée dans la pratique courante du M. B.

II

Bien que la radiothérapie thyroïdienne ait donné, dans les cas appropriés, des résultats particulièrement heureux, on ne peut cependant parler de guérison absolue de la maladie de Basedow; (pas plus, du reste, avec la radiothérapie qu'avec toute autre méthode de traitement).

1° Il persiste après tout traitement, ces « symptômes résiduels » : tachycardie, tremblement, troubles nerveux... L'exophtalmie est particulièrement rebelle et fait l'objet de maintes recherches thérapeutiques (travaux de Villaret, de M. Labbé, de J. Bezançon). Il n'est peut-être pas possible de faire disparaître complètement l'exophtalmie; cependant, l'irradiation surrénale, d'après les cas que nous avons observés, semble bien avoir une action particulière sur ce symptôme. Chez nos malades, soumis à la radiothérapie surrénale, l'exophtalmie n'est plus le dernier symptôme à régresser, elle s'améliore, soit en même temps que les autres symptômes, soit, dans quelques cas, avant que soit commencée la régression notable des autres troubles.

2° En outre, la radiothérapie surrénale agit sur les signes de la série thyroïdienne, au même titre que la radiothérapie directe sur la glande thyroïde. L'abaissement du M. B. ne le cède en rien à l'abaissement obtenu par l'irradiation thyroïdienne directe.

3° La gravité clinique du cas, le chiffre élevé du M. B., ne semblent pas susciter de difficultés thérapeutiques spéciales : par contre, comme avec toutes les autres thérapeutiques, l'ancienneté d'évolution réclame une persévérance plus soutenue. Un cas grave mais récent sera plus facile à réduire qu'un cas moyen, mais invétéré.

4° Du point de vue physio-pathologique, ces résultats nous portent en définitive à retenir que la commande du métabolisme, et des autres signes cardinaux de l'hyperthyroïdie, peut se faire par une voie différente de la voie directe thyroïdienne.

5° Si l'avenir, comme nous le pensons, d'après les premiers résultats, nous confirme le bien-fondé de la radiothérapie surrénale; si cette technique se substitue à l'irradiation thyroïdienne, le chirurgien ne pourra plus (pour les cas où un traitement complémentaire exige une intervention sur la thyroïde) incriminer la radiothérapie thyroïdienne et l'accuser de déterminer au niveau du corps thyroïde une sclérose intense et des nécroses cellulaires qui compliqueraient sa propre tâche.

Vu : *Le Doyen,*
BALTHAZARD.

Vu : *Le Président de Thèse,*

Bezançon

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- AZERAD. — *L'hyperthyroïdie. Conception clinique et déduction thérapeutiques*. (Notes pratiques d'Actualité Médicale, janv. 1933.)
- APERT. — *Goîtres exophtalmiques développés peu après ovariectomie*. (S. M. H., 6 mars 1908.)
- AZERAD. — *Revue Critique Patho. et Thérap.*, T. IV, N° 3, nov.-déc. 1933.
- ABELIN. — *Klin. Wochen*, N° 48, 28 nov. 1931.
- ADLER. — *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*.
- AARON, VON CAULERT et STAHL. — *Recherche sur le diagnostic des troubles fonctionnels du lobe antérieur de l'hypophyse et sur certains déséquilibres endocriniens auxquels ils participent*. (Presse Méd., 31 déc. 1932.)
- ANSELMINO et HOFFMANN. — *Préparation, propriétés et constitution de substance antithyroïdienne protectrice dans le sang et dans les tissus*. (Klin. Wochen, janv. 1933.)
- BENEDICT et CARPENTER. — *Factors affecting basal Metabolism*. (J. of. biol. chem. 1915.)
- BESSON (Andrée). — *Les goîtres basedowifiés*. (Thèse, Paris 1927.)
- BALACHAVSKI et SOLIONIKOVA. — *Bulletin Chimie Biologique*, janv. 1934.
- BAILLY. — *Le carotène en général et le carotène des capsules surrénales en particulier*. (Doin, éditeur, Paris 1932.)
- BRUINS, OVERHOFF et WOLFF. — *The molecular Weight of Vitamine A*. (Bioch. Journ., 1931.)
- BAILLY et NETTER (R.). — *Recherches sur le carotène. Carotène des glandes surrénales*. (Bull. Soc. Chim. Bio., avril 1932.)
- BLANCHETIÈRE, BINET et ARNAUDET. — *Le rôle des surrénales dans le métabolisme du glutathion*. (Journ. Physiol. et Patho. gén., décembre 1930.)
- BÉRARD (Léon). — *A propos du traitement chirurgical de la maladie de Basedow*. (Le Monde Médical, 15 juillet 1931.)
- BÉRARD (L.) et DUNET. — *Traité des affections chirurgicales du corps thyroïde*. (Baillière, éditeur, 1929.)
- BÉRARD et PEYCELON. — *Traitement chirurgical de l'hyperthyroïdisme*. (Rapp. Congrès Français de Méd., Liège 1930.)
- BUSHAN. — *Fr. Deuticke*. Ed. Leipzig 1894.
- BÉRARD (L.). — *Chirurgie de l'hyperthyroïdie*. (Avenir Méd., mars 1932.)
- BRONSTEIN (I.). — *Etudes sur le crétinisme et l'hyperthyroïdisme dans l'enfance. La cholestérinémie*. (The J. of the Amer. Med. Assoc., 27 mai 1933.)

- BONILLA (E.) et MOYA (A.). — *La valeur sémiologique de la cholestérine dans les affections du corps thyroïde.* (Rev. Méd. Latino-Amér., mai 1931.)
- BESANÇON (J.). — *Les bases physiologiques du traitement de l'exophtalmie basedowienne.* (Progrès Médical, 8 déc. 1932.)
- BORDIER (H.). — *Diathermie et diathermothérapie.* (Ed. Baillière, Paris 1927.)
- BUGNARD et SOULA. — *Le cholestérol, son taux et la régulation de sa constance.* (Presse Médicale, 3 sept. 1931.)
- CATCHCART (E.-P.). — *Discussion on Basal Metabolism.* (Brit. Med. Jour., t. II, 1922.)
- CHAUFFARD et GIROD. — *Revue française d'Endocrinologie*, juin 1925.
- CRILE (C.-W.). — *Remarques sur la cause et le traitement de l'hyperthyroïdisme avec quelques considérations spéciales sur l'interdépendance de la thyroïde, de la surrénale, du système nerveux.* (Bruxelles Médic., 7 juillet 1929.)
- CAPPER (M.-S.). — *Carotène and Vitamin A. The transformation of carotène into vitamin A, as shown by a study of the absorption spectra of rat liver oils.*
- CAPPER (M.-S.) et WILSON. — *Carotène and Vitamin A. The conversion of carotène into vitamin A by Jowl.* (Bioch. Jour., 1931.)
- CRAINICEO (A.). — *Pathogénie des insuffisances ovariennes.* (Romania Medicala, septembre 1932.)
- COTTENOT. — *Action des rayons X sur les glandes surrénales.* (Thèse, Paris 1913.)
- DAUTREBANDE. — *Physiopathologie de la thyroïde.* (Masson, Paris 1931.)
- DESCOMPS (P.). — *La part de la chirurgie dans la thérapeutique des syndromes basedowiens.* (Notes pratiques d'actualité médicale, mai-juin 1927.)
- DIDRY (M. et Mme). — *Recherches expérimentales sur les rapports de la cholestérine avec l'activité thyroïdienne.* (Société Path. comparée, 11 juillet 1933.)
- EULER (Von). — *Carotène et Vitamine A.* (Bulletin Société Chim. Biol., juin 1932.)
- EPPINGER et FALTA, RUDINGER. — *Über die Wechsel wirkingen der Drüsen mit innerer Sekretion.* (Z. für Klin. Med. 1908-1909.)
- EISELSBERG. — *Munch Med. Woch.*, 1909.
- FLORENCE. — *Métabolisme basal dans les affections thyroïdiennes.* (Journ. de Méd. de Lyon, mars 1929.)
- FREUND (H.). — *L'action spéciale des médicaments chez les hyperthyroïdiens.* (Deutsche Médiz. Woch., juillet 1931.)
- FRASER. — *Résultats des traitements du goitre exophtalmique.* (The British Med. J., novembre 1930.)
- FRAZIER. — *Les interrelations entre la glande pituitaire et le système endocrine avec remarques sur le traitement des troubles pituitaires; étude basée sur une série de 334 observations.* (Surg. Gyn. ou Obst., juin 1931.)
- FALTA. — *Über die Korrelation der Drüsen mit innerer Sekretion.* (Lewins Ergebnisse der Vissenscharft Méd., 1909.)
- FIESSINGER (N.). — *Physiopathologie des syndromes endocriniens.* (Masson et Cie, 1933.)
- HAYER. — *Traitement des hyperthyroïdies par les Rayons X.* (Klin. Wochen, février 1931.)

- *Nos expériences avec le traitement des hyperthyroïdiens par les Rayons X.* (Klin. Wochen, février 1931.)
- HESS et SCHLECHT. — *Les causes du succès et d'échec du traitement radiothérapique de la maladie de Basedow.* (Münchener Médiz. Woch., janvier 1931.)
- HARTMANN, BROWNELL, HARTMANN, DEAN et MAC ARTHUR. — Amer. J. of Physiol., 1928.
- HINTON. — *L'épreuve de l'adrénaline et la détermination du cholestérol dans le diagnostic douteux d'hyperthyroïdie.* (The am. J. of the Méd. Sciences, novembre 1930.)
- KENDALL. — *Chemistry of the thyroid gland secretion.* (Harvy Lectures, 1919-1920.)
- KERMOGANT (Yves). — *Métabolisme et obésité.* (Presse Médicale, n° 9, 29 août 1931.)
- KRAUS (Friedrich). — *Handbuch der experimentellen therapie.* (Lehman, éditeur.)
- KÖNIG (W.). — *Le traitement pré-opératoire de la maladie de Basedow par l'iode et les alcalins.* (Der Chirurg, sept. 1932.)
- KRAUS (F.). — *Handbuch der Röntgentherapie.* 1928.
- KROGH et LINDHARD. — *The relative value of fat and carbohydrate as sources of muscular energy.* (Biochim. J., t. XIV, 1920.)
- LANDAU. — Arch. Klin. Chirur., 1927.
- LORICKS. — Rad. Z. bl., 1927.
- LABBÉ (M.). — *Les traitements de la maladie de Basedow.* (Monde Méd., février 1932.)
- LANGSMEAD. — *Quelques points intéressants de l'étiologie du pronostic et du traitement de la maladie de Basedow.* (The British Med. J., avril 1929.)
- LABBÉ (M.). — *Sur le métabolisme.* (Soc. Chir., séance 18 mars 1931.)
- LABBÉ (M.) et GILBERT-DREYFUS. — *Sur le métabolisme et les troubles de la nutrition chez les Parkinsoniens.* (Communication à l'Acad. des Sciences, 4 décembre 1933.)
- LABBÉ (M.). — *Valeur diagnostique du métabolisme basal dans l'hyperthyroïdie.* (Clin. et Labor., décembre 1927.)
- LOEPER, DECOURT et GARCIN. — *La fonction soufrée de la surrénale.* (Presse Médicale, septembre 1926.)
- LÉVY (Max) et LÉVY (E.). — *Le traitement de l'hypercholestérolémie par la thyroxine.*
- LAMBLING. — *Précis de Biochimie.*
- LEFÈVRE. — *Chaleur animale et bioénergétique.* (Edit. Masson, Paris 1911.)
- LAPIQUE. — *Les échanges chez les homéothermes au repos en fonction de la grandeur corporelle et de la température extérieure.* (C. R. de Société Biol., t. LXI, 1910.)
- LAVOISIER. — *Mémoire de l'Académie des Sciences,* 1777.
- LABBÉ (M.). — *Valeur diagnostique du métabolisme basal au cours des affections thyroïdiennes.* (Presse Méd., février 1932.)
- LABBÉ (M.), AZERAD et F. SOLOMON. — *L'état du système neuro-végétatif dans la maladie de Basedow et dans le syndrome sympathique basedowiforme.* (Annales de Méd., mars 1931.)
- LABBÉ (M.), AZERAD et DREYFUS (Gilbert). — *Les manifestations neuro-végétatives d'allure basedowiforme, le syndrome para-basedowien.* (Soc. méd. des hôpitaux, 14 mars 1930.)

- LABBÉ (M.), VILLARET et BESANÇON (J.). — *Recherches sur la pathologie de l'exophtalmie basedowienne et son traitement*. (Ac. Méd., 19 décembre 1933.)
- LABBÉ (M.). — *L'hérédité de la maladie de Basedow*. (Le Monde Médical, 1^{er} juillet 1933.)
- LAROCHE (Guy). — *Opothérapie endocrinienne*. (Masson, Paris 1925.)
- LAZARUS (P.). — *La maladie de Basedow et son traitement par le radium y compris la splénothérapie*. (Thérapie der gegenwart, 9 sept. 1933 et 10 oct. 1931.)
- LABBÉ (M.). — *Le métabolisme basal dans le diagnostic des syndromes thyroïdiens*. (Bull. Soc. Scient. hyg. alim., 1922.)
- LABBÉ (M.) et STÉVENIN. — *Technique de la mesure des échanges respiratoires (métabolisme basal)*. (Presse Méd., t. XXX, 1922.)
- LAULANIÉ. — *Sur un eudiomètre à phosphore*. (Archive du Physiol., tome XXVI, 1894.)
- LIAN. — *Les accidents cardiaques d'origine thyroïdienne*. (Journ. méd. franç., juillet 1920.)
- MARIE (P.). — Thèse de Paris, 1883.
- MOORE (T.). — *Vitamine A and carotène*.
- MOSEL et SOKOLOV. — *Modifications histologiques de la glande thyroïde sous l'influence de l'iode iontophorèse*. (Physiothérapie, n° 1, Moscou, 1931.)
- MÖBIUS. — *Nothnagels Bibliothek*, 1896.
- MARTIN (P.). — Thèse de Paris, oct. 1931.
- MAGISTRIS. — *Isolement d'une hormone du métabolisme dans le lobe antérieure de l'hypophyse*. (Wiener Klin. Woch., juillet 1933.)
- MEANS et LENNOX. — *A study of certain factors affecting the basal metabolism*. (Amer. Soc. for clin. invest. in j. am. méd. ass., t. LXXVIII, 1922.)
- MAGNUS-LÉVY. — *Der Lungergaswechsel der munschen in den verschiedenen Alterstufen*. (Arch. f. (angt. V) Physiol. Sup. Band., 1899.)
- MAGNE (H.). — *La régulation thermique et le travail musculaire chez l'homme dans leurs rapports avec le métabolisme basal*. (Bull. Soc. Hyg. Alim., t. XI, 1923.)
- MARANON. — *Sur la valeur clinique de la détermination du métabolisme basal*. (Ann. de Méd., t. XIII, 1923.)
- NETTER (R.). — *Recherches sur le carotène des glandes endocrines des bovidés*. (Bull. Soc. Chim. Biol., décembre 1932.)
- OLIOTT et Mc CANN. — *Carotenose the transformation of carotène to vitamine A in vitro*. (J. of Biol. Chem., 1931-1934.)
- OLCOVICK et MATTIL. — *The insaponifiable lipids of lettuce J. Carotène*. (Journ. of Biol. Chem., 1931.)
- PEYCELON. — *Du traitement chirurgical dans la maladie de Basedow*. (Thèse, Lyon, 1929.)
- PLUMMER. — *Interrelationships of function of the thyroïds glands and of its active agents : thyroxin in the tissues of the body*. (Journ. of the Amer. méd. association, july 1921-1923.)
- PARTURIE. — *Cholestérine, système nerveux végétatif, glandes à sécrétions internes*. (Revue de médecine, 1^{er} février 1925.)
- QUIROS. — *Le métabolisme basal dans les états théroïdiens*. (Prensa Medica Argentina, 30 mai 1932.)

- ROWNTREE et BALL. — *Les affections des surrénales.* (Endocrinology, mai 1933.)
- REWL. — *Contribution à l'étude biochimique des glandes surrénales de quelques mammifères. Etude comparée des zones corticale et médullaire.* (Thèse de Lyon.)
- ROSSELET. — *La raëntgenthérapie de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdiens.* Revue d'Actino et de Physiol., juillet-août 1932.)
- ROUSSY. — *Rapport au Congrès des aliénistes et neurologistes.* (Strasbourg, 1920.)
- ROWNTREE, GREENE, SWINGLE et PFIFFNER. — *La maladie d'Addison, essai de traitement avec des extraits surrénaux.* (The J. of Am. Med. Ass., janvier 1931.)
- ROTHER. — *Le traitement radiologique de la maladie de Basedow.* (Strahl., t. III, p. 311.)
- REINHARD. — *Über die trophische nervenversorgung der schilddruse.* (Virchovs arch., janvier 1925.)
- RÉGNIER (Mlle) et SIMONNET. — Bull. Soc. Chim. Biol., avril 1932.
- RANDON et NETTER. — *Sur l'activité biologique du carotène des glandes surrénales et la présence de caroténoïdes dans les glandes surrénales de diverses espèces animales.* (Bull. Soc. Chim. Biol., juillet-août 1933.)
- SIELMANN. — *Traitement radiothérapique au cours de la maladie de Basedow.* (Munch. Mediz. Woch., août 1932.)
- STÉVENIN. — *Le diagnostic des formes frustes de la maladie de Basedow.* (Paris Méd., juillet 1932.)
- SÉBILEAU. — *Le traitement des goîtres basedowiens et des goîtres basedowifiés.* (J. de Méd. et de Chirurg. prat., mai 1926.)
- SAINTON. — *Les traitements médicaux du goitre exophtalmique.* (Baillière, éditeur, 1934.)
- SIMONNET et BUSSON. — *Sur la répartition de la Vitamine A dans l'organisme normal.* (C. R. Soc. Biol., 1932.)
- SWINGEL et PFIFFNER. — Anat. Record., 1929.
- *Effect of Adrenal cortical hormone upon respiratory metabolism of adrenalectomised rats.* (Proced. Soc. Exp. Biol. and Med., avril 1931.)
- SCOTT et BRADFORD. — *Effect of extract of Adrenal cortex upon thymic weight and resistance to bacterial intoxication in chronic adrenal insufficiency.* (Proced. Soc. Exp. Biol. and Med., janvier 1931.)
- SAINTON et HESSE (Didier). — *La transformation d'un myxœdème typique en goitre exophtalmique par la sommation thyroïdo-adrénalinique.* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, déc. 1931.)
- SZENT-GYÖRGYI. — *L'acide ascorbique (Vitamine C).*
- SAINTON. — *Syndrome de Basedow et diabète.* (Bull. Soc. Biol., juill. 1931.)
- SÉDILLOT. — *L'épreuve du M. B. a-t-elle quelque valeur? Diagnostic clinique de la maladie de Basedow.* (La Méd. Pratique, octobre 1927.)
- *Pathogénie du goitre et de l'exophtalmie.* (La Med. Internat, octobre 1931.)
- STÉVENIN. — *Technique de la mesure du M. B.* (Bull. Soc. Scient. Hyg. Alim., 1922.)
- STÉVENIN et JANET. — *Le métabolisme basal.* (Annales de Méd., 1923.)

- UJMA. — *Basedow à la suite de castration röntgenienne*. (Zentrulblatt Gynäk, mars 1927.)
- VIALE. — *La signification de l'écorce des surrénales dans le métabolisme des hydrates de carbone*. (Klin. Woch., mars 1933.)
- VALLERY-RADOT. — Thèse, Paris.
- WILDENBERG (Van den). — *Goître exophtalmiques et compliqués*. (Bull. Acad. Royale Méd. de Belgique, 27 sept. 1930.)
- WOLF. — *Caroten und Vitamin A*. (Deutsche Méd. Woch., août 1930.)
- WELTI. — *Les résultats du traitement chirurgical de la maladie de Basedow*. (Prat. Méd. Franç., juin 1932.)
- *Les résultats de la thyroïdectomie pour la maladie de Basedow*. (Presse Méd., juillet 1932.)
- WAELE (DE). — *Notes sur les rations alimentaires très réduites, bien supportées pendant la guerre*. (C. R. Soc. de Biol., tome LXXXIII, 1920.)
- ZIMMERN et CHAVANY. — *Diagnostic et thérapeutique clinique radiologique des maladies du système nerveux*. (Ed. Masson, 1930.)
- ZIMMERN, CHAVANY et BRUNET. — Bulletin Soc. Rad. Méd. de France, avril 1932.
- *Résultats obtenus dans le traitement de la maladie de Basedow par l'irradiation de la région surrénale*. (Bull. Soc. Rad. Méd. de France, juin 1933.)
- *La radiothérapie des gangrènes sèches par l'irradiation de la région surrénale*. (Presse Méd., juillet 1931.)
- ZIMMERN et CHAILLEY-BERT. — *Action des radiations sur l'excitabilité vagale*. (Soc. Biol., mars 1929.)
- ZIMMERN (A.). — *Le réflexe galvano-psychique (en collaboration avec Logre)*. (Soc. de Neurologie, 7 juin 1917, et 5 juillet 1917, et J. de Radiol. et d'Electrol., 1917.)
- *Action des rayons X sur le corps thyroïde du lapin (en collaboration avec Battez)*. (Congrès de l'A. F. A. S., 1911.)
- *Analyse microscopique des effets de l'irradiation sur le corps thyroïde du lapin (en collaboration avec Battez et Dubus)*.
- ZIMMERN et COTTENOT. — *Les effets de l'irradiation des glandes surrénales en physiologie et en thérapeutique*. (C. R. Acad. des Sciences, 22 avril 1912.)
- ZIMMERN, COTTENOT et MULON. — *Action des rayons X sur la corticale surrénale*. (Soc. de Biologie, 21 décembre 1912.)
- ZIMMERN et COTTENOT. — *Modification de la pression artérielle chez l'homme par l'exposition aux rayons X de la région surrénale*. (Soc. Biol., 27 avril 1912.)
- *Résultats et technique de l'irradiation des glandes surrénales dans l'hypertension artérielle*. (Soc. de Rad., 14 mai 1912.)
- *La radiothérapie des glandes surrénales, ses résultats, ses effets hypotenseurs*. (Arch. Elect. Méd., 10 juin 1912.)
- ZIMMERN. — *Traitement par les rayons X des glandes à sécrétion interne en état d'hyperactivité*. (Presse Méd., 1914.)
- *La radiosensibilité des glandes à sécrétion interne. Application à la surrénale*. (Acad. Méd., 1919.)
- *Sur la sensibilité de la surrénale aux rayons X*. (Bull. Acad. Méd., 10 juin 1924.)

- ZIMMERN et COTTENOT. — *Die Röntgenbefaudlung der Drüsen mit innerer Sekretion im Zustand der Hyperaktivität.* (Strahl, 1914.)
- ZIMMERN. — *Les problèmes de la radiothérapie endocrinienne.* (Le Monde Médical, 15 juillet 1933.)
- ZUNTZ et LÄWY. — *Weitere Untersuchungen über den Einfluss der Kriegskosten auf den Stoffwechsel.* (Bioch. Zeit., t. XC, 1918.)
-

TABLE

	Pages
I. — LA MALADIE DE BASEDOW.....	1
Historique.	1
Que faut-il entendre par maladie de Basedow?.....	2
Doit-on isoler l'adomone toxique.....	3
II. — METABOLISME DE BASE ET HYPERTHYROIDIE.....	7
Avant-propos.	7
Définition.	8
CONDITIONS EXPÉRIMENTALES.	9
Influence du travail de la digestion.....	9
— du travail musculaire.....	9
— de la température extérieure.....	10
— de la respiration.....	12
— des médications.	12
— des règles.	12
A PROPOS DE L'APPAREIL BÉNÉDICT.....	13
Rôle de l'oxygène.....	13
Le quotient respiratoire.....	13
La chaux sodée.....	14
Conclusions.	16
III. — PHYSIOTHERAPIE DES SYNDROMES BASEDOWIENS.....	18
1. — MÉTHODES ÉLECTRIQUES.....	18
Faradisation.	19
Galvanisation.	19
Ionisation.	19
Diathermie.	19
2. — CURIETHÉRAPIE.	21
3. — RADIOTHÉRAPIE THYROÏDIENNE.	22
Aperçu historique.	22
Radiosensibilité de la thyroïde.....	22
Technique.	23
Résultats.	24
Critiques.	26
4. — RADIOTHÉRAPIE SURRÉNALE DANS LA MALADIE DE BASEDOW	30
Effets des rayons X sur les glandes surrénales.....	30
Quelques applications thérapeutiques.....	31
Technique.	32
Observations.	33
IV. — PHYSIO-PATHOLOGIE DU COMPLEXE BASEDOWIEN.....	44
Thyroïde et surrénale.....	44
Rôle de la corticale.....	48
V. — CONCLUSIONS.....	53

